

Aus der Universitäts-Strahlenklinik Marburg/Lahn
Direktor: Prof. Dr. F. Heß

UNTERSUCHUNGEN DER UMWELTEINFLÜSSE, WELCHE
DIE KARZINOGENESE BEEINFLUSSEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg
vorgelegt von

WOLF GERLICH

aus Bad Hersfeld

Marburg 1975

Druck: Görlich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)

Aus der Universitäts-Strahlenklinik Marburg/Lahn
Direktor: Prof. Dr. F. Heß

UNTERSUCHUNGEN DER UMWELTEINFLÜSSE, WELCHE
DIE KARZINOGENESE BEEINFLUSSEN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg
vorgelegt von

WOLF GERLICH

aus Bad Hersfeld

Marburg 1975

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)



**Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg am 1. Juli 1975**

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. med. H. Oepen

Referent: Doz. Dr. rer. nat. F. Popp

Correferent: Prof. Dr. rer. nat. E. Schaumlöffel

I n h a l t s v e r z e i c h n i s

1.	Erster Teil.....	Seite	1
1.1.	Tabelle der kanzerogenen Einflüsse..	"	1
1.2.	Historischer Überblick.....	"	5
1.3.	Kanzerogene.....	"	6
1.3.1.	Chemikalien.....	"	6
1.3.1.1.	Übersicht und Wirkungsweise kanzerogener Chemikalien.....	"	6
1.3.1.2.	Kohlenwasserstoffe.....	"	9
1.3.1.3.	Aromatische Amine.....	"	10
1.3.1.4.	Alkylierende Verbindungen.....	"	10
1.3.1.5.	Metalle.....	"	11
1.3.1.6.	Indirekt kanzerogene Chemikalien....	"	12
1.3.1.7.	Prophylaxe.....	"	12
1.3.2.	Strahlen.....	"	14
1.3.2.1.	Natürliche Strahlenbelastung.....	"	14
1.3.2.2.	Atombombenexplosion.....	"	14
1.3.2.3.	Thorotrast.....	"	14
1.3.2.4.	Therapeutische Bestrahlung.....	"	15
1.3.2.5.	Sonnenstrahlung.....	"	15
1.3.2.6.	Künstliche Lichtquellen.....	"	17
1.3.3.	Viren.....	"	17
1.3.3.1.	Virustheorie.....	"	17
1.3.3.2.	Virusinduktion.....	"	17
1.3.3.3.	Virusbedingte Tumoren.....	"	18
1.3.4.	Übrige kanzerogene Reize.....	"	21
1.3.4.1.	Tabakrauch.....	"	21

1.3.4.1.1. Kanzerogene Stoffe im Tabakrauch..	Seite	21
1.3.4.1.2. Tierversuche mit Tabakrauch-		
kondensaten.....	"	22
1.3.4.1.3. Karzinomrisiko in Abhängigkeit von		
der Dauer des Rauchens und der		
Menge des tgl. Konsums.....	"	23
1.3.4.1.4. Prophylaxe.....	"	24
1.3.4.2. Arzneimittel.....	"	25
1.3.4.3. Alkohol.....	"	31
1.3.4.4. Smegma.....	"	31
1.4. Kokanzerogene.....	"	32
1.5. Umwelteinflüsse.....	"	34
1.5.1. Beruf.....	"	34
1.5.1.1. Uranbergarbeiter.....	"	34
1.5.1.2. Berufe, die im Freien ausgeübt		
werden.....	"	35
1.5.1.3. Berufskrebse im HNO-Bereich.....	"	35
1.5.1.4. Asbestexposition.....	"	36
1.5.2. Geographische Situation.....	"	36
1.5.2.1. Magen- und Colonkarzinom in Japan		
und den USA.....	"	36
1.5.2.2. Colon- und Rektumkarzinom in ver-		
schiedenen Ländern.....	"	37
1.5.2.3. Bronchialkarzinom in England.....	"	41
1.5.2.4. Hautkarzinom in tropischen Ländern	"	41
1.5.2.5. Nasopharyngealkarzinom in Uganda	"	42
1.5.2.6. Changri-Krebs in Tibet.....	"	42

1.5.2.7. Lippenkrebs bei Indianern in Venezuela.....	Seite 42
1.5.2.8. Dohti-Krebs in Indien.....	" 43
1.5.2.9. Karzinome in der Umgebung des Mundes in Indien.....	" 43
1.5.2.10 Karzinome der Kopfhaut und der Zunge in Marokko.....	" 43
1.5.2.11 Leukämie bei Negerkindern in Südafrika.....	" 44
1.5.2.12 Leukämie bei israelischen Kindern "	44
1.5.2.13 Stadt-Land-Verteilung der Lymphogranulomatose in Nord- deutschland.....	" 45
1.5.3. Nahrung.....	" 45
1.5.3.1. Nahrungsmittel mit kanzerogenen Fremdstoffen.....	" 45
1.5.3.2. Schimmelpilze.....	" 47
1.5.3.3. Gewürze und Tees.....	" 47
1.5.3.4. Stärkehaltige Nahrung.....	" 47
1.5.3.5. Menge der Kalorienzufuhr.....	" 48
1.5.3.6. Prophylaxe.....	" 48
1.5.4. Umweltverschmutzung.....	" 49
1.5.4.1. Luftverunreinigung.....	" 49
1.5.4.2. Wasserverunreinigung.....	" 50
1.5.4.3. Prophylaxe.....	" 51
1.5.5. Soziale Situation.....	" 52
1.5.5.1. Nonnen.....	" 52
1.5.5.2. Krebshäufigkeit in hohen und niedrigen sozialen Klassen.....	" 52

1.6.	Weitere Disposition.....	Seite 54
1.6.1.	Hormone.....	" 54
1.6.1.1.	Tumoren, die auf Hormone an- gewiesen sind.....	" 54
1.6.1.2.	Hormongleichgewicht.....	" 54
1.6.2.	Artdisposition.....	" 56
1.6.3.	Individualdisposition.....	" 57
1.6.4.	Altersdisposition.....	" 58
1.6.5.	Geschlechts- und Organdispo- sition.....	" 59
1.6.6.	Vererbung.....	" 61
1.6.7.	Vorerkrankungen.....	" 63
1.6.7.1.	Trauma.....	" 63
1.6.7.2.	Mundebiss.....	" 64
1.6.7.3.	Verbrennung.....	" 64
1.6.7.4.	Steinkrankheiten.....	" 64
1.6.7.5.	Bilharziose.....	" 65
1.6.7.6.	Lungenkrankheiten.....	" 65
1.6.7.7.	Magenkrankheiten.....	" 65
1.6.7.8.	Präkanzerosen des Dickdarms und des Rektums.....	" 66
1.6.7.9.	Präkanzeröse Erkrankungen im HNO-Bereich.....	" 67
1.6.7.10.	Xeroderma pigmentosa.....	" 67
1.6.7.11.	Allergie.....	" 67
1.6.7.12.	Operationen.....	" 68
1.6.7.13.	Implantate.....	" 68
1.6.7.14.	Transplantation mit immu- nossuppressiver Behandlung.....	" 68
2.	Zweiter Teil.....	" 70
2.1.	Übersicht über die exogenen und endogenen Krebsnoxen.....	" 70
2.1.1.	Exogenen Noxen.....	" 70
2.1.1.1.	Chemikalien.....	" 70
2.1.1.2.	Strahlen.....	" 71

2.1.1.3.	Ko-Karzinogene.....	Seite 73
2.1.1.4.	Weitere kanzerogene Substanzen....	" 73
2.1.1.5.	Viren.....	" 74
2.1.2.	Endogene Faktoren.....	" 74
2.1.2.1.	Krankheiten.....	" 74
2.1.2.2.	Hormone.....	" 75
2.1.2.3.	Vererbung.....	" 76
2.2.	Statistische Erfassung Krebs-	
	kranker.....	" 77
2.2.1.	Anamnese.....	" 77
2.2.1.1.	Allgemeinanamnese.....	" 77
2.2.1.2.	Spezielle Anamnese.....	" 77
2.2.1.2.1.	Fragen nach Chemikalien.....	" 77
2.2.1.2.2.	Fragen nach umweltbedingter oder beruflicher Strahlenbelastung.....	" 78
2.2.1.2.3.	Fragen nach diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen.....	" 78
2.2.1.2.4.	Fragen nach beruflichen Noxen.....	" 78
2.2.1.2.5.	Fragen nach geographischen Ein- flüssen.....	" 78
2.2.1.2.6.	Fragen nach Tabakrauch.....	" 79
2.2.1.2.7.	Fragen zur Ernährung.....	" 79
2.2.1.2.8.	Fragen nach Viren.....	" 79
2.2.1.2.9.	Fragen nach erblicher Belastung...	" 80
2.2.1.2.10.	Fragen nach Vorerkrankungen.....	" 80
2.2.2.	Laboruntersuchungen.....	" 81
2.2.2.1.	Hormone.....	" 81
2.2.2.2.	Blutgruppe.....	" 81
2.2.2.3.	Viren.....	" 81
	Zusammenfassung.....	" 82
	Anamnesebogenmuster.....	" 84
	Literaturverzeichnis.....	" 88
	Lebenslauf.....	" 98
	Die akademischen Lehrer.....	" 99



Digitized by the Internet Archive
in 2026

1. Teil

1.1 Tabelle der kanzerogenen Einflüsse

Kurzer historischer Überblick

- | | |
|---------|--|
| 17. Jh. | Auftreten der sog. " Bergkrankheit " der
Grubenarbeiter von Schneeberg und Joachimsthal |
| 18. Jh. | Scrotalkarzinom bei londoner Schornsteinfegern |
| 20. Jh. | Leukämie bei Röntgenärzten |
| 20. Jh. | Tumoren bei Zifferblattmalerinnen in
Martland (N.J.) und in der Schweiz |
| 20. Jh. | Blasenkrebs bei Anilinarbeitern |

Kanzerogene

Chemikalien

Übersicht und Wirkungsweise kanzerogener

Chemikalien

Kohlenwasserstoffe

aromatische Amine

alkylierende Verbindungen

Metalle

indirekt kanzerogene Chemikalien

Strahlen

natürliche Strahlenbelastung

Atombombenexplosion

Thorotrast

therapeutische Bestrahlungen

Sonnenstrahlung

künstliche Lichtquellen

Viren

Virustheorie

Virusinduktion

virusbedingte Tumoren bei

Hühnern

Kaninchen

Katzen

Mäusen

Mensch

übrige kanzerogene Reize

Tabakrauch

kanzerogene Stoffe im Tabakrauch

Tierversuche mit Tabakrauchkondensaten

Karzinomrisiko in Abhängigkeit von der

Dauer des Rauchens und der Menge des

täglichen Konsums

Arzneimittel

Alkohol

Smegma

Kokanzerogene

Umwelteinflüsse

Beruf

Uranbergarbeiter

Berufe, die im Freien ausgeübt werden

Berufskrebse im ILO - Bereich

Asbestexposition

geographische Situation

Magen- und Colonkarzinom in Japan und den USA

Colon- und Rektumkarzinom in verschiedenen Ländern

Bronchialkarzinom in England

Hautkarzinom in tropischen Ländern

Nasopharynxgealkarzinom in Uganda und Hong Kong

Changrikrebs in Tibet

Lippenkrebs bei Indianern in Venezuela

Dohti-Krebs in Indien

Karzinome in der Umgebung des Mundes bei Indern

Karzinome der Kopfhaut und der Zunge in Marokko

Leukämie bei Negerkindern in Südafrika

Leukämie bei israelischen Kindern

Stadt-Land-Verteilung der Lymphogranulomatose
in Norddeutschland

Nahrung

Nahrungsmittel mit kanzerogenen Fremdstoffen

Schimmelpilze

Gewürze und Tees

stärkehaltige Nahrung

Menge der Kalorienzufuhr

Soziale Situation

Nonnen

Krebshäufigkeit in hohen und niedrigen sozialen
Klassen

Umweltverschmutzung

Luftverunreinigung

Wasserverunreinigung

Weitere Dispositionen

Hormone

Tumoren, die auf Hormone angewiesen sind

Hormonungleichgewicht

Artdisposition

Individualdisposition

Blutgruppe

Geburtsmonat

Altersdisposition

Geschlechts- und Organdisposition

Vererbung

Vorerkrankungen

Traumen

Hundebiß

Verbrennung

Steinkrankheiten

Bilharziose

Lungenkrankheiten

Magenkrankheiten

Präkanzerosen des Dickdarms und des Rektums

präkanzeröse Erkrankungen im HNO - Bereich

Xeroderma pigmentosum

Allergie

Operationen

Implantate

Transplantation mit immunsuppressiver Behandlung

1.2. Historischer Überblick

Die erste Überlieferung vom Auftreten eines Berufskrebsses reicht in das 17. Jh. zurück. Die bei den Grubenarbeitern von Schneeberg und Joachimsthal vorgekommene sog. Bergkrankheit, war in Wirklichkeit ein Lungenkrebs, der durch das Einatmen von Radiumemanation enthaltender Luft verursacht wurde [55] .

Im 18. Jh. berichtete der londoner Arzt Sir PERCIVAL POTT über ein gehäuftes Auftreten von Scrotalkarzinomen bei Schornsteinfegern. Es war die erste Krebsart, von der man entdeckte, daß sie durch Umwelteinflüsse hervorgerufen wurde in diesem Falle durch Ruß [14] .

Ein durch Strahlen verursachter Berufskrebs trat früher bei Röntgenärzten und -assistentinnen auf. Er wurde verursacht durch die Streustrahlung älterer Röntgengeräte [27] . Es zeigten sich besonders Plattenepithelkarzinome der Epidermis, ferner Sarkome der Knochen und der Weichteile, Krebse innerer Organe und Leukämien, letztere bei Röntgenärzten 10-mal häufiger als bei Kontrollpersonen [56] .

1928 kam es in Martland (N.J.) zu einem gehäuften Vorkommen von Kiefertumoren bei jüngeren Frauen, die mit radioaktiver Leuchtemulsion Zifferblätter bemalten und dabei die Pinsel mit den Lippen anspitzten. Das Radium wurde resorbiert und an das Calcium des Knochens fixiert, wo mit der Zeit ein Tumor entstand [56] .

Eine ähnliche Beobachtung wurde 1960 mitgeteilt. In der Schweizer Uhrenindustrie waren Leuchtzifferblattmalerinnen als Heimarbeiterinnen beschäftigt. Sie bekamen die phos-

phoreszierende Substanz mit nach Hause und erhielten die Anweisung, bei Verwendung der Emulsion besondere Schutzmaßnahmen zu beachten. Sie arbeiteten jedoch mit ungeschützten Händen und nach 5-7 jähriger Tätigkeit entwickelten sich an den exponierten Stellen präkanzeröse aktinische Keratosen und Ulcera [27] .

RENN beobachtete 1905, daß Anilinarbeiter etwa 50-mal häufiger als die übrige Bevölkerung an Blasenkrebs erkrankten, wobei eine Latenzzeit von 5-30 Jahren auftrat. Die Anilinfarbstoffe wurden resorbiert, es entstanden daraus Tryptophanmetaboliten, die in der Blase kanzerogen wirkten [56] .

1.3. Kanzerogene

1.3.1 Chemikalien

1.3.1.1 Übersicht und Wirkungsweise kanzerogener Chemikalien TEICHMANN [51] versteht unter chemischen Kanzerogenen Substanzen, die auf die biochemischen Regulationen in einer solchen Weise einwirken, daß unmittelbar oder mittelbar Normalzellen in maligne Zellen umgewandelt werden. Er gibt folgende Wirkungsweisen chemischer Kanzerogene an:

- a) Die karzinogenen Wirkungen einer Substanz sind unabhängig von der Höhe der Gesamtdosis oder von Partialdosen, irreversibel.
- b) Im Hinblick auf krebserzeugende Effekte addieren sich zeitlebens die Wirkungen aller Partialdosen eines chemischen Karzinogens (Summationswirkung).
- c) Die Entstehung chemisch induzierter Tumoren ist von der Gesamtdosis an karzinogener Substanz abhängig;

Anzahl, Größe und zeitliche Verteilung der Partialdosen beeinflussen im wesentlichen die Latenzzeit. (Konzentrationszeit - Wirkung).

- d) Die Wirkungen verschiedener chemischer Karzinogene können sich addieren und sogar potenzieren. (synkarzinogene Wirkung).
- e) Durch Karzinogene, aber auch eine Anzahl nichtkarzinogener Substanzen, können die Wirkungen chemischer Karzinogene vervielfacht werden. (Kokarzinogene Wirkung).

Aus Kenntnis dieser Wirkungsweisen muß der Mensch vor der Einwirkung auch gering erscheinender Dosen chemischer Karzinogene optimal geschützt werden.

Tabelle karzinogener und karzinogenverdächtiger Substanzen

a) Einfache aromatische Kohlenwasserstoffe

Benzol

Stilbene

b) kondensierte polyzyklische Kohlenwasserstoffe

Phenanthrene

Anthrazene

Benzpyrene

Chrysene

Cholanthrene

Perylene

Fluorene

c) Heterozyklen

Akridine

Karbazole

Chinoline

Phenazine

Triazine

d) aromatische Amine

2 - Aminoanthrazene

2 - Aminofluorene

4 - Diphenylamine

3 - Naphthylamin

e) alkylierende Verbindungen

Dialkylsulfate, insbesondere Dimethylsulfat

Di- u. Trialkylphosphorsäure-Derivate u. 3-Analoga

Di- u. Trialkylphosphorsäure-Derivate u. 3-Analoga

Ethylenimine

Epoxide

Laktone

Schwefel- u. Stickstoff-Lost-Verbindungen

Nitrosamine und Nitrosamide

f) sonstige organische Verbindungen

Azetamide

Karbamate

chlorierte Kohlenwasserstoffe (z.B. DDT)

fettlösliche Azofarbstoffe

ungesättigte Aldehyde (z.B. Akrolein, Krotonaldehyd)

Thioverbindungen (Thioharnstoff, - azetamid, - urazil)

Toxine, insbesondere Mykotoxine

Tannine

g) chemische Elemente und anorganische Verbindungen

Arsen und Arsenverbindungen

Beryllium

Blei

Kadmium

Kobalt

Nickel

Selen

Chromate

in feinsten Verteilung

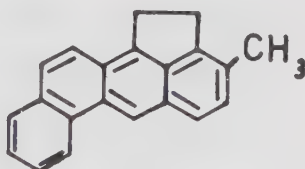
Asbest

1.3.1.2 Kohlenwasserstoffe

Die krebserzeugenden Kohlenwasserstoffe bilden mit 200 Vertretern die größte Gruppe der bisher bekannten über 300 Kanzerogene. Sie vermögen im Gegensatz zu den meisten anderen Kanzerogenen nahezu jede tierische Zelle zu kanzerisieren. Beim 3,4 - Benzpyren genügen schon Bruchteile eines Milligramms zur Krebserzeugung [12] . Zu den stärksten Kanzerogenen gehören weiter das Methylcholanthren und das 3,4,8,9-Dibenzpyren, welches eine hochwirksame sarkomerzeugende Substanz darstellt.



3,4-Benzpyren



Methylcholanthren

1.3.1.3. Aromatische Amine

Karzinogene aromatische Amine werden wahrscheinlich erst durch eine Hydroxylierung zu den eigentlichen Karzinogenen aktiviert. Diese dürften in der Zelle selber deren Schwefelsäureester sein [49] .

Aminoazofarbstoffe wie Buttergelb (DAB = N,N-Dimethyl-(4)-aminoazobenzol) führen recht spezifisch zu Lebertumoren. Die anderen aromatischen Amine induzieren auch in anderen Organen Tumoren [49] .

1.3.1.4. Alkylierende Verbindungen

DRUCKREY [9] u.a. erzeugten bei Ratten lokale Sarkome durch subcutane Injektion von verschiedenen alkylierenden Substanzen (z.B. Acylalkylnitrosamide, Dimethylsulfat, Bis(morpholino)-methan, 1,3-Propansulton, Methyljodid, Benzylchlorid, Dimethylsulfat). Die Inhalation von Dimethylsulfat-Dämpfen führte zu Plattenepithelkarzinomen der Nasenhöhlen und zu neurogenen Malignomen. In transplazentaren Versuchen ließen sich mit Dimethyl- bzw. Diäthylsulfat bei zwei von 30 Nachkommen maligne Tumoren, meist im Nervensystem, erzeugen.

Stark kanzerogene Alkylantien sind Stickstoff-Lost und Triäthylen-melamin. (Kampfgase). Ein anderes Kampfgas mit stark mutagener Wirkung

ist " Senfgas ". Es verursachte bei exponierten Arbeitern vor allem Karzinome der Atemwege. Stickstoff-Lost hat nicht nur kanzerogene Eigenschaften, sondern in gewissen Dosierungen auch gegenteilige Wirkung. Zur Tumorthherapie kann es jedoch nicht angewendet werden. Nitrosamine können sich als starke Leber- und Lungenkarzinogene erweisen. Sie wurden in verschiedenen Nahrungsmitteln festgestellt. Da die Nachweismethoden noch nicht optimal sind, stellen sie eine Gefährdung für den Menschen dar [4] .

1.3.1.5. Metalle

Metalle, die nicht unverändert im Körper liegen bleiben, können mit schwefelhaltigen Radikalen oder Eiweißkörpern Verbindungen eingehen. Einige wirken auch direkt toxisch, indem sie das Enzymsystem vergiften oder Nukleinsäuren depolymerisieren [56] .

Chronische Einwirkung von Beryllium kann zu Sarkomen führen, Chromastaub zu Lungen- und Nasenkrebs [4] .

Arsen kann nach langer Inkubationszeit zu multiplen Basaliomen und Karzinomen innerer Organe führen [28] .

1.3.1.6. Indirekt kanzerogene Chemikalien

Folgende Chemikalien werden erst durch körpereigene Enzyme zu Kanzerogenen aktiviert:

Ausgangsform	aktive kanzerogene Form
Aromatische Amine.....	N-hydroxy - Ester
Azofarbstoffe.....	N-hydroxy - Derivat
Ethionin.....	Alkylierende Substanz
Nitrosamine.....	"
Aflatoxin.....	"
polycyclische aromatische Hydrocarbone.....	unbekannt

[14]

1.3.1.7. Prophylaxe

TEICHMANN [51] schlägt für den Umgang mit chemischen Kanzerogenen im Labor folgende Präventivmaßnahmen vor:

Die separat liegenden Arbeitsräume sollen gut zu be- und entlüften sein und nur von darin Beschäftigten betreten werden.

Die Arbeitsschutzkleidung, bestehend aus Rückenschlußkittel, langer Hose, Schuhen, Gummihandschuhen und Nasen- und Mundschutz, soll nur bei Arbeiten mit kanzerogenen Substanzen getragen werden.

Nach der Arbeit müssen Hände und Handschuhe gewaschen werden. Man sollte die Handschuhe 1 - 2 Stunden in 1 %-ige KMnO_4 - Lösung legen oder noch besser Einweghandschuhe benutzen. Stark beschmutzte Kleidung muß verbrannt werden. Sind darauf Reste von polycyclischen Kohlenwasserstoffen, Stilbenderivaten oder bestimmten Heterocyclen zu vermuten, so kann man diese durch ihre Fluoreszenz bei UV - Bestrahlung nachweisen. Als Arbeitsunterlage wird Aluminiumfolie und Filterpapier empfohlen, die nach der Arbeit vernichtet wird. Glasgeräte kann man mit Chromschwefelsäure reinigen. Die sicherste Vernichtung von kanzerogenen Chemikalien erreicht man durch Verbrennung. Die mit karzinogenen Substanzen arbeitenden Personen müssen alle 6 Monate untersucht werden. Auszuschließen von Arbeiten mit solchen Substanzen sind alle Personen, die gesundheitlich vorgeschädigt sind, besonders Leber- Nieren- Magen- und Lungenkranke, Diabetiker, Hautkranke und Personen, die zu Allergien neigen. Die Berufstätigen sollten nicht rauchen und auch keine anderen Potentiell kanzerogenen Genußmittel zu sich nehmen.

1.3.2. Strahlen

1.3.2.1. Natürliche Strahlenbelastung

Röntgenstrahlen, UV - Strahlen und Gammastrahlen können kanzerogen wirken. "Strahlenkrebs" äußert sich meist als Leukämie. Äußerliche Bestrahlung kann aber auch zu Hautkarzinomen, Inkorporation von Strahlenquellen zu Knochentumoren und Inhalation zu Lungenkarzinomen führen. Die natürliche Strahlenbelastung jedoch dürfte nicht stark genug sein, um kanzerogen zu wirken, selbst wenn man die Strahlungen dazurechnet, die von Leuchtzifferblättern, Fernsehgeräten und diagnostischen Röntgenuntersuchungen ausgehen. Infrarot- und Wärmestrahlen besitzen nicht genug Quantenenergie, um kanzerogen zu wirken [4] .

1.3.2.2. Atombombenexplosion

Die Atombombenexplosion von Hiroshima und Nagasaki führte zu einer starken Strahlen-
seuchung der Umwelt. Sie verursachte vor allem ein beträchtliches Ansteigen der Leukämiefälle (18mal häufiger) [56] .

1.3.2.3. Thorotrast

Thorotrast ist ein kanzerogenes Röntgenkontrastmittel, das früher häufig verwendet wurde.

Verantwortlich für die Kanzerogenität ist kolloidales Thorium. Dieses erwies sich als besonders schädlich, weil es ein α -Strahler mit extrem langer Halbwertszeit ist ($1,39 \times 10^{10}$ Jahre) und aus den Depotorganen Leber, Milz, Knochenmark, Lymphknoten u.a. praktisch nicht ausgeschieden wird. Die Tumoren entstanden hauptsächlich in der Leber aber auch in Niere, Milz und Knochenmark. Bei paravenöser Injektion bildeten sich sog. "Thorotrastome" aus welchen sich Fremdkörpergranulome und daraus Karzinome oder Sarkome entwickelten. Da die Latenzzeit wegen des Dosis - Zeitfaktors ziemlich groß ist, mindestens 12-18 Jahre, sollten alle Thorotrastträger ermittelt und nachuntersucht werden [3, 56].

1.3.2.4. Therapeutische Bestrahlungen

Bei jüngeren Patienten konnte man ein gehäuftes Auftreten von Schilddrüsenkarzinomen beobachten, was darauf zurück zu führen war, daß sie als Kinder wegen "Thymushypertrophie" bestrahlt worden waren. Häufig kam es auch zu Leukämien bei Patienten, die man wegen Wirbelgelenksarthrosen bestrahlt hatte [56].

1.3.2.5. Sonnenstrahlung

Bei langer Expositionszeit kann Sonnenstrahlung zu Karzinomen führen. Dabei wirken die UVB - Strahlen schädigend auf die Chromosomen ein,

möglicherweise durch Induktion von Veränderungen im DNS - Molekül. Für das Auftreten von Karzinomen ist die Kumulation der kanzerogenen Reize, das heißt, der irreparablen phototraumatischen Mikroschäden von Bedeutung. Deren Ausmaß wird von der Strahlungsintensität (Konzentration) und der Strahlungsdauer bestimmt. Berücksichtigt man noch die Disposition, die hauptsächlich in der individuellen Fähigkeit der Pigmentbildung besteht, so ergibt sich für den Manifestationsschwellenwert für lichtbedingte Karzino-
me der Haut folgende Formel:

$$s = \frac{c \cdot t}{d}$$

c = Konzentration der Noxe

t = Dauer der Einwirkung

d = Dispositionsfaktor

Ein mehrfacher Sonnenbrand während einer Badesaison kann demnach als ungefährlich angesehen werden, da die Strahlungsdauer (t) nur kurz ist [27] .

Um Krebs zu erzeugen, beträgt die Sonnenexpositionszeit 50 000 - 180 000 Stunden. Dabei sind pigmentarme Menschen mehr gefährdet als dunkelhäutige. Die Karzino-
me treten am häufigsten an den lichtexponierten Stellen Nase, Ohr, Unterlippe, Unterlid und Handrücken auf. Der Häufigkeitsgipfel der Erkrankung liegt bei 71,3 Jahren [28] .

1.3.2.6. Künstliche Lichtquellen

Auch von künstlichen Lichtquellen können kanzerogene Strahlen ausgehen, denn im Spektrum mancher Tageslichtleuchtstoffröhren ist eine UV - Emission enthalten. DIETHELM beobachtete einige Patienten mit Hautkarzinomen, die wahrscheinlich auf eine solche Lichteinwirkung zurück zu führen waren [27] .

1.3.3. Viren

1.3.3.1. Virustheorie

Nach der Virustheorie werden Viren, die sich wie mutierte Gene verhalten, als determinierende Krebsursache angesehen. Bewirkt ein Einfluß, wie kanzerogener Kohlenwasserstoff die Umwandlung einer Normalzelle in eine Krebszelle, so wird eine bereits erfolgte, jedoch latente Virusinfektion vorausgesetzt.

Einigen Viren konnte man bereits nachweisen, daß sie bei Tier und Mensch Tumoren verursachen. Dies gilt z.B. für die Papova-Virusgruppe, das SV 40-Virus und das Shope-Virus [56] .

1.3.3.2. Virusinduktion

SVOBODA [50] berichtet, daß die Assoziation von Tumorzellen, die den viralen Genom enthalten,

aber nicht virogene Zellen produzieren, mit normal empfindlichen Zellen zur Produktion von freien Viren führt. Dieses Phänomen wurde Virusinduktion genannt.

1.3.3.3. Virusbedingte Tumoren bei Hühnern

Bei Hühnern kommen Leukämien sehr häufig vor. Da die zellfreie Übertragung durch Ultrafiltrat gelingt, ist man sicher, daß es sich um virusbedingte Tumoren handelt. Man kann sogar einen Impfstoff dagegen entwickeln. Das bekannteste Tumovirus ist das Rous - Sarkomvirus, REYTON ROUS, einem New Yorker Pathologen, war es 1910 gelungen, zum ersten Mal ein spontanes Hühnersarkom zellfrei zu übertragen [49] .

bei Kaninchen

Bei den in Nordamerika verbreiteten wilden Kaninchen (cottontail-rabbit) kommen häufig warzige Tumoren vor, die durch Viren hervorgerufen werden. SHOPE isolierte aus diesen Tumoren ein Ultrafiltrat, mit welchem er den Tumor auf zahme Kaninchen übertragen konnte [56] .

bei Katzen

ESSEX [10] vermutet, daß Katzen-Oncornaviren bei Menschen maligne Erkrankungen verursachen könnten, besonders solche vom lymphoretikulären

Typ. Kinder, die mit kranken Katzen Berührung hatten, sollen häufiger an Leukämie erkranken als andere.

bei Mäusen

Es gibt Mäusestämme, bei denen Brustkrebs sehr häufig vorkommt und andere, bei denen diese Erkrankung so gut wie nie vorkommt. Kreuzt man solche Stämme, so stellt man fest, daß die Nachkommen viel häufiger an Brustkrebs erkranken, wenn die Mutter dem Tumorstamm angehört. BITTNER fand heraus, daß die Muttermilch einen Faktor enthält, der dafür verantwortlich ist. Später wurde bewiesen, daß es sich bei diesem Faktor um ein Virus handelt [49] .

WIENER [54] impfte Mäuse mit Ehrlich-Aszites Karzinomzellen. Die Mäuse zeigten eine signifikante Erhöhung des Milzgewichts und außerdem Chromosomenaberrationen. Aus diesen Erscheinungen schloß er, daß in dem Ehrlich-Aszites Karzinom ein Virus anwesend sein könnte.

GROSS [16] stellte fest, daß sich die Viren in Leukämien und Lymphosarkomen von Maus, Ratte und Katze ähneln. Bei den beobachteten Viruspartikeln von Mäusen und Ratten wurden keine morphologischen Unterschiede gefunden. Bei beiden Arten wurden Leukämie und Lymphosarkome durch dasselbe Virus induziert.

beim Menschen

Als menschlicher Virustumor ist das Burkitt-Lymphom bekannt. Es kommt besonders in der Hals- und Kieferregion bei Kindern in Äquatorialafrika vor. Man fand ein Virus der Herpes-Gruppe.

G. und C. SEMAN suchten nach Viruspartikeln im Blut und den blutbildenden Organen von Patienten mit verschiedenen Typen von Leukämie und Lymphomen.

Bei 31 % der Fälle wurden Partikel gefunden, die denen des Mäuseleukämie-Virus ähnelten. Die Patienten waren meistens an akuter oder chronischer lymphatischer Leukämie erkrankt [6].

STAENMLER [46] berichtet, daß nach der Grippeepidemie 1918 in den Lungen öfter Zellproliferationen- und metaplasien gefunden wurden, die an präkanzeröse Prozesse erinnerten. Im Tierversuch ließ man weiße Mäuse das Influenza-Virus A vom Stamm PES¹ inhalieren. Bei 35 % entwickelte sich ein Lungenkarzinom, das auf eine entgleiste Regeneration zurückzuführen war.

1.3.4. Übrige kanzerogene Reize

1.3.4.1. Tabakrauch

Der Tabakrauch stellt heute die bedeutendste Krebsursache dar. Mit steigendem Zigarettenkonsum ist auch ein ständiger Anstieg der Tumorfrequenz zu verzeichnen. Vom Tabakrauch besonders gefährdet sind Jugendliche. Kettenraucher erkranken 20-mal häufiger als Nichtraucher. Das Raucherkarzinom ist meist in den Bronchien, aber auch an den Lippen, im Mund und am Kehlkopf lokalisiert [56] .

1.3.4.1.1. Kanzerogene Stoffe im Tabakrauch

Krebserregend sind im Teer des Tabakrauches Abkömmlinge des selbst nicht kanzerogenen Anthrazens. Am stärksten wirksam sind Methylcholanthren, Dibenzanthrazen und Benzpyren [56] . Genauere Untersuchungen des Tabakrauchkondensats im Hinblick auf seine kanzerogenen Anteile stellen HOFFMANN [20] und WYNDER an. Sie fanden heraus, daß nur der neutrale Anteil des Tabakrauchkondensats Karzinogene enthält. Der saure Anteil dagegen zeigte als einziger signifikant tumorfördernde Aktivität. Durch Entfernen der PAH (polynuclear aromatic hydrocarbons) mittels Chromatographie konnte die tumorbewirkende Aktivität des Tabakrauchs um

50 % reduziert werden; Vervielfachung der Konzentration von PAH führte zu steigender Kanzerogenität. Als stärkste Karzinogene erwiesen sich: alkylierte und unsubstituierte Chrysene, Benzanthrazene, Benzo (c) -Phenanthrene, Benzpyrene, Benzfluoraromate, Dibenzpyrene, Perylene, Enzperylene, N-Alkyl-Carbazole, alkylierte und unsubstituierte Fluoraromate, Cyclopentaphenanthrene, Pyrene. N-alkylierte Carbazole und Pyrolyseprodukte von Insektiziden schienen die tumorinitierende Wirkung von PAH zu steigern. Die Pyrosynthesereduktion von PAH vermindert die Kanzerogenität.

1.3.4.1.2. Tierversuche mit Tabakrauchkondensat

SCHMAHL [40] führte quantitative Versuche an Ratten über die kanzerogene Wirksamkeit von Tabakrauchkondensate durch. Die Kondensate wurden in unterschiedlichen Konzentrationen bei gleichen Behandlungszeiten sowie in gleichen Konzentrationen bei unterschiedlichen Behandlungszeiten 640 Ratten wöchentlich einmal subcutan injiziert. Er kam zu dem Ergebnis, daß vorwiegend die applizierten Gesamtdosen, aber auch die Behandlungszeiten die kanzerogene Wirksamkeit der Tabakrauchkondensate bestimmen. Daraus leitet er auf den Menschen bezogen die Forderung ab, daß der Kondensatgehalt der Tabak-

waren, vor allem der Zigaretten geseckt werden muß.

SHABADS [44] Versuche, Lungenkarzinome experimentell bei Tieren durch Tabakrauch zu erzeugen, schlugen fehl. Er ließ Mäuse, Ratten, Hamster und Hunde aktiv und passiv Tabakrauch inhalieren, ohne daß ein wirkliches epidermoides Karzinom der Lunge entstand. Auch auf den Lippen und in den Mägen von Mäusen führte Tabakteer zu keinem Karzinom. Der erste dem es gelang, ein Bronchialkarzinom experimentell zu erzeugen, war ein Russe namens BORISJUK. Zwar war das Karzinom denen vergleichbar, die beim Menschen auftreten, jedoch entsprachen die Versuchsbedingungen nicht dem menschlichen Rauchen.

1.3.4.1.3. Das Karzinomrisiko in Abhängigkeit von der Dauer des Rauchens und der Menge des Konsums

GRAHAM [15] und LEVIN führten Untersuchungen an ca. 700 Lungenkarzinom-Patienten und 2000 Kontrollpersonen durch, um herauszufinden, wie sich die Dauer der Abstinenz bei ehemaligen Rauchern auf deren Krebsrisiko auswirkt. Sie kamen zu folgenden Ergebnissen:

1. Je länger nicht mehr geraucht wurde, desto geringer ist das Krebsrisiko. Nach 10-jähriger Abstinenz ist das Risiko praktisch nicht mehr größer

als bei Nichtraucher.

2. Das Risiko, ein Lungenkarzinom zu bekommen, wächst mit der Menge des täglichen Konsums und ist am höchsten bei großer Teerbelastung (Zigaretten).

3. Je kürzer die Zeit, die geraucht wurde, desto erfolgreicher ist das Absetzen.

1.3.4.1.4. Prophylaxe

Als Prophylaxe rät SHABAD [43] , nicht oder zumindest weniger zu rauchen, Filterzigaretten zu nehmen und nicht zu inhalieren. Außerdem sollten die Nichtraucher vor Tabakrauch in öffentlichen Institutionen und Lokalen, bei Veranstaltungen, in Verkehrsmitteln usw. geschützt werden. Besonders wichtig ist es auch, die Jugendlichen über die Gefahren des Rauchens aufzuklären.

1.3.4.2. Arzneimittel

Es wird immer dringender gefordert, neue Arzneimittel auf potentiell karzinogene Eigenschaften zu testen. Dasselbe gilt für Arzneimittel, die schon längere Zeit in Gebrauch sind, aber noch nicht auf Kanzerogenität geprüft worden sind. Dabei gilt es als sicher, daß einige Medikamente oder Bestandteile von Medikamenten kanzerogen wirken.

SCHRAMM nennt als vordringlich zu testende Arzneimittel:

1. Solche, die strukturell bekannten Karzinogenen ähneln oder potentiell karzinogene Bestandteile enthalten.
2. Arzneimittel, die über einen langen Zeitraum eingenommen werden sollen.
3. Arzneimittel, die schwangere und stillende Frauen und Kleinkinder einnehmen.
4. Arzneimittel, die blutbildende Gewebe oder Schleimhäute schädigen oder degenerative oder proliferative Gewebsveränderungen hervorrufen.
5. Arzneimittel mit mutagener, teratogener, zytotoxischer oder radiomimetischer Wirkung [42] .

In der folgenden Tabelle nach SCHRAMM [42] werden Substanzen aufgeführt, die im Tierexperiment kanzerogene Wirkung gezeigt haben, solche, die

aufgrund ihrer Zusammensetzung als suspekt angesehen werden müssen und solche mit potentieller karzinogener Wirkung. Radioaktive Präparate blieben unberücksichtigt.

Tabelle

1. Verbindungen von Arsen, Chrom, Nickel, Kobalt,
Selen, Blei, Eisen, Zink
2. Hochsiedende Erdölprodukte
3. Teerprodukte, Kreosotöl
4. Höherhalogenierte Paraffine (Halogenierte Paraffine)
Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff
5. Laktone
f - Propiolakton
δ - Hexenolakton (Parasorbinsäure)
6. Laktame
Penicillin G
6 - Amino - penicillinsäure
7. Zweiwertige Alkohole und Derivate
Diäthyleniminverbindungen
Äthyleniminverbindungen
Oxolamin
Mitomycin C (Aziridinderivate)
8. Urethane
Methylurethan
Äthylurethan
9. Derivate der Thiokohlensäure (Thioderivate der
Kohlensäure)
Thioharnstoff
10. Epoxide
11. Thiokarbonsäureamide (Karbonsäureamid - Derivate)
Thioazetamid

12. Metallkomplexe von Polysacharidabbauprodukten
Eisendextrin- und Eisendextrankomplexe
13. Gallussäurederivate (Benzosäurederivate)
Tannine
14. Benzochinone (Zyklo - hexadienderivate)
P - Benzochinon
15. Naphtochinone (Naphthalin - Derivate)
α - Naphthochinon und sein Methylderivat
β - Naphthochinin
16. Kondensierte trizyklische Systeme heterozyklischer
5 - Ringe
Karbazol - Derivate (2 - Azetylamino-karbazol)
17. Sulfonamide
Sulfanilamid
4 - Diäthylsulfonyl - naphthalen - sulfonamid
4 - Diäthylsulfonyl - naphthalin - sulfonamid
(Alderlin, Pronethalol)
18. Chinolin - Derivate
8 - Hydroxy - chinolin
4 - Nitrochinolin - N - oxid
4 - Hydroxylamino - chinolin - N - oxid
4 - Nitrochinaldin - N - oxid
Styryl 430
19. Akridin - Derivate
20. Azofarbstoffe
Biebericher Scharlach
Trypanblau
Chrysoidin

21. Arylalkene

Stilben

Derivate des p - Dimethylaminostilben (optischer
Aufheller)

22. Alkaloide vom Indoltypus (Alkaloide)

Reserpin

23. Pyrrolizidin - Alkaloide (Alkaloide)

Senecio - Alkaloide

24. Thioäther

Lost - Derivate (Chlorambuzil=Leukeran; Melphalan=
Sarkolysin)

25. Östrogene und Progestativa

26. Isonikotinsäurehydrazid und Derivate

27. Cumaronderivate

Griseofulvin

28. Phenoxazinderivate

Aktinomyzine

29. Thiozolidin - Derivate

Penizillin G

6 - Amino - Penizillinsäure

30. Radiomimetische Substanzen

Stickstofflost

31. Naphthylamine

Derivate des f - Naphthylamine

Chloronaphazin (Drysan) CB 1048 und CB 1151

32. Thiourazil und Derivate

6 - Methylthiourazil

33. Triazole

3 - Amino - 1, 2, 4 - triazol

34. Azoxyverbindungen

Cycasin

35. Pyrazolidin - Derivate

Phenylbutazon

36. Anthrazin - Derivate

Anthralin

Anthratriol

37. Zyklopentan - Derivate

Sarkomyzin ,

38. Pyran - Derivate

Patulin

39. Derivate primärer aromatischer Amine

40. Substanzen mit p - Amino - phenyläthyl - Gruppen

41. Alkylierende Substanzen

Lost - Derivate

42. Sulfhydryl - Verbindungen

43. Antithyreoid wirkende Substanzen

44. Fluoreszierende optische Aufheller

45. Zytostatika und Immunsuppressiva

Myleran

Äthylenimine u.a.

Azathioprin

1.3.4.3. Alkohol

Alkohol selbst ist zwar nicht als Karzinogen bekannt, doch seine schädigende Wirkung kann auf die Dauer den Boden für eine maligne Entartung vorbereiten. So tritt das Ösophagus-Karzinom gehäuft bei Schnapstrinkern auf, besonders an den drei Ösophagusengen [56] .

1.3.4.4. Smegma

RAVICH [35] fand bei einer Untersuchung heraus, daß bei gleichen Lebens- und Hygienebedingungen das Prostata-Karzinom bei Juden wesentlich seltener auftrat als bei Nicht-Juden. Der einzige Unterschied war das Fehlen des Präputiums bei den Juden. Schon vorher wurde über das extrem seltene Vorkommen des Peniskarzinoms bei Juden berichtet und das ebenfalls viel seltenere Vorkommen des Cervix-Karzinoms bei jüdischen Frauen. Auch das Blasen-Karzinom und das Corpus-Karzinom wurde bei Juden seltener gefunden. RAVICH vermutet, daß für diese Karzinome eine venerisch übertragene Virusinfektion verantwortlich sein könnte. Diese Vermutung sieht er dadurch bestätigt, daß das Cervix-Karzinom bei Prostituierten sehr häufig, bei Nonnen dagegen gar nicht vorkommt und dadurch, daß nicht nur die Kopulationsorgane betroffen sind, sondern daß ihnen die Krebsrate von Prostata, Blase und Corpus

parallel geht. Die komplette Beschneidung nach der Geburt scheint eine sehr effektive Präventivmaßnahme zu sein, um Genital-Karzinome und auch venerische Erkrankungen zu vermindern.

1.4. Kokkanzerogene

Unter Kokkanzerogenese versteht man die Beeinflussung der chemischen Krebserzeugung durch zusätzliche Einwirkung anderer Faktoren chemischer oder physikalischer Natur. Zum Beispiel kann die kanzerogene Wirkung eines Kohlenwasserstoffs von der Art des Lösungsmittels abhängig sein. An einem mit Methylcholanthren bepinselten Kaninchenohr bildeten sich Papillome. Diese sind Präkanzerosen, da aus ihnen Krebs entstehen kann. Wurden im frühen Stadium der Karzinogenese Löcher in das Ohr gestanzt, so entstand der Krebs zuerst am Lochrand, im Gebiet der stärksten Regeneration. Kokkarzinogene sind hier die Proliferationsfaktoren. Sie greifen an postmitotischen Zellen an. Dabei wird ein Hemmfaktor für die Mitosebildung zerstört oder ein Mitosefaktor gebildet, was zu einer vermehrten Teilung in der Basalschicht führt [56] .

Beim Berenblum-Experiment wurden bei Mäusen Hauttumoren erzeugt, indem man die Mäuse zuerst mit einer niedrigen Dosis von karzinogenem Kohlenwasserstoff bepinselte oder fütterte. Die Dosis war nicht ausreichend, um Tumoren zu erzeugen. Im Anschluß daran wurden die Mäuse mit einer 1%-igen acetonischen

Lösung von Krotonöl betropft, bis nach 10 - 12 Wochen die ersten Papillome sichtbar wurden. Wurde Krotonöl allein aufgetropft, entstanden keine Tumoren.

Initiierung

Promotion

Unterschwellige Dosis eines Karzinogens	+	Nicht-karzinogenes Krotonöl	→ Tumor
--	---	--------------------------------	---------

Dieses Experiment zeigt, daß die unterschwellige Dosis eines Karzinogens mit nachfolgender Einwirkung eines Kokarzinogens zur Tumorbildung führt.

Außer Krotonöl (einem Samenöl aus der Wolfsmilchpflanze *Croton tiglium*) gibt es noch andere Kokarzinogene z.B. Phenole, Anthralin, Tween u.a. Tween ist ein Oberflächenentspannungsmittel, das selbst nur Hyperplasie nicht aber Tumorbildung auslöst.

Ein reiner Initiator, d.h. ein Stoff, der nur dann kanzerogen wirkt, wenn danach noch ein Kokarzinogen einwirkt, ist für die Maushaut Urethan.

Alle " vollständigen Karzinogene " können sowohl initiieren als auch promovieren. Die oft erwähnten kanzerogenen Kohlenwasserstoffe sind Beispiele. Wenn sie aber nur einmal angewendet und dabei niedrig dosiert werden, so können sie nur initiieren.

Initiierung	Promotion
alle vollständigen	Karzinogene z.B. DMBA, Benzpyren
Urethan	Krotonöl
1,2 - Benzpyren	Phenole
2-Acetylamino-	Anthralin
fluoren (gefüttert)	Tween

[49]

1.5. Umwelteinflüsse

1.5.1. Beruf

1.5.1.1. Uranbergarbeiter

Das nationale Gesundheitsinstitut der Uranindustrie Přebram begann 1966 eine Untersuchungsreihe bei Uranbergleuten. Dabei wurde festgestellt, daß die Radoneinwirkung vor allem Abwehr- und Adaptationsphänomene hervorruft. Es wurde eine direkte Beziehung zwischen dem Metabolismus der Lipoproteine, dem Cholesterin- Verteilungssystem und der Radonkonzentration der Umwelt gefunden. Sie wird bewirkt durch eine Veränderung der elektrochemischen Verhältnisse in und an den Erythrozyten. Hier kommt es zu einem partiellen Hypermetabolismus, der zu einer schnelleren Abnützung und schließlich zu einer Exhaustion führt. Diesem Vorgang kann durch die Gabe von Biokatalysatoren ent-

gegen gewirkt werden [1] .

Amerikanische Untersuchungen zeigen, daß das Lungenkarzinom bei Uranbergleuten besonders häufig auftritt und daß mit wachsender Strahlenbelastung ein Ansteigen der Krebshäufigkeit zu verzeichnen ist.

SACCOMANNO [38] berichtet über ein stärkeres Vorkommen von undifferenzierten, kleinzelligen Karzinomen unter den Lungentumoren der Uranbergarbeiter. Er versuchte eine Abhängigkeit zwischen dem Zelltyp und Zigarettenrauchen, Alter, Strahlenbelastung und Latenzzeit zu finden. Er konnte ein deutliches Ansteigen kleinzelliger Karzinome und ein vermindertes Auftreten anderer Krebsformen bis zu einer Strahlenbelastung von 1500 WLM (Work Level Months) verzeichnen wo ein Plateau erreicht wurde. Andere signifikante Zusammenhänge konnten nicht festgestellt werden.

1.5.1.2. Berufe, die im Freien ausgeübt werden: Menschen, die ihren Beruf im Freien ausüben, können einen Hautkrebs aufgrund zu langer Sonnenbestrahlung entwickeln. Betroffen sind davon hauptsächlich Holzfäller [27] .

1.5.1.3. Berufskrebs im HNO - Bereich

Kanzerogene Substanzen in Form von Staub, Nebel oder Dampf verursachen im Hals-Nasen-Ohren-Bereich

Malignome. Die dadurch besonders gefährdeten Berufsgruppen sind Eisen- und Metallarbeiter, Hüttenarbeiter, Chemiearbeiter, Bau- und Bergarbeiter, Glasarbeiter und Arbeiter in der Holzverarbeitenden Industrie [55] .

1.5.1.4. Asbestexposition

Es ist seit langem bekannt, daß der industrielle Gebrauch und die Herstellung von Asbest zur Asbestose führen können, die manchmal mit einem Bronchialkarzinom verbunden ist. In den letzten zehn Jahren wurde eine steigende Zahl diffuser Mesotheliome im Zusammenhang mit Asbesteinwirkung beobachtet. Daher sollte man für die betroffenen Arbeiter nach Möglichkeiten geringerer Asbestexposition suchen und deren Sputum regelmäßig auf Asbestkörper untersuchen [6] .

1.5.2. Geographische Situation

1.5.2.1. Magen- und Colonkarzinom in Japan und den USA.

Verschiedene Untersuchungen ergaben, daß die geographische Verteilung von Krebserkrankungen weniger genetisch als umweltbedingt ist.

NEEL [31] stellte fest, daß eine Häufung von Magen- und Colonkarzinomen nicht nur erblich bedingt sein muß, sondern vor allem durch Ernährung und andere Gewohnheiten der Familie entstehen

kana. So haben die Japaner in den USA seltener ein Magenkarzinom als die Japaner in Japan. Die Söhne der ausgewanderten Japaner erkranken noch seltener, nicht aber ihre Töchter.

Dies mag unter anderem daher kommen, daß es in Japan üblich war, daß die Männer zuerst aßen und die Speisen viel zu heiß zu sich nahmen, damit die Frauen auch noch warmes Essen hatten. Auch der starke Reiskonsum könnte ein Faktor sein. Der histologische Vergleich zwischen dem Magenkarzinom in den USA und in Japan ergab, daß in Japan das diffuse Karzinom häufiger auftritt, in den USA dagegen mehr das Adenokarzinom. Die histologische Form ist eng gekoppelt mit der Altersverteilung. Relativ viele jüngere Patienten erkrankten in Japan an diffusem Karzinom, während es in den USA mehr ältere Patienten mit Adenokarzinom gibt [25].

1.5.2.2. Magen-, Colon-, und Rektumkarzinom in verschiedenen Ländern.

In Ländern, die eine hohe Magenkarzinomrate aufweisen, wie Japan, Chile, Finnland und Polen, kommt das Colonkarzinom verhältnismäßig wenig vor; ebenso in Ländern mit geringer ökonomischer Entwicklung, wo sich die Bewohner hauptsächlich

von Naturprodukten ernähren (Ausnahme: Japan).

Am häufigsten tritt das Colonkarzinom in englischsprachigen Ländern auf. Frauen erkranken häufiger daran als Männer. Ausnahme bilden Rhodesien mit einem Verhältnis von 8,0 : 0,5 Männer zu Frauen und Hawaii wegen der vielen dort lebenden männlichen Chinesen.

Dagegen kommt das Rektumkarzinom bei Männern häufiger vor. Dabei ist die Rasse viel weniger entscheidend als die Umgebung. Sowohl Japaner wie Chinesen und Neger, die in den USA leben, erkranken häufiger an Colon- und Rektumkarzinom als ihre Landsleute in den Heimatländern.

In Afrika wird vom Ost-Kongo, wo das Magenkarzinom häufig auftritt, eine Ausnahme gebildet. Die Transkei hat eine ungewöhnlich hohe Rate an Ösophaguskarzinomen aufzuweisen.

In Süd-Afrika kommt das Darmkarzinom bei den Kaukasiern häufiger vor als bei den Bantu-Negern, aber seltener als bei den Kaukasiern in den USA. Auch in Neuseeland sind die eingeborenen Maoris nicht so häufig betroffen wie die Europäer [48] .

Tabelle über die geographische Verteilung des Colonkarzinoms nach STEWART [48] .

Einige Länder mit höchster bis sehr niedriger Rate

<u>sehr hoch</u>	<u>gemäßigt</u>	<u>niedrig</u>	<u>sehr niedrig</u>
USA (Kau- kasier u. Nicht-K.)	die meisten europäischen Länder	Japan Singapur Indien Israel Puert Rico	afrika- nische Länder südlich der Sahara
England	Süd-Afrika	Chile Kolumbien	
Irland	(Kauk. u. Neger)	Venezuela Jugoslawien	
Kanada	Hong-kong	Bulgarien	
Australien	Argentinien	Rumänien	
Neuseeland		Griechenland Polen Finnland	

Tabelle über die Verteilung des Rektumkarzinoms
nach STEWART [48]

Einige Länder mit sehr hoher bis sehr niedriger Rate

<u>sehr hoch</u>	<u>gemäßigt</u>	<u>niedrig</u>	<u>sehr niedrig</u>
Dänemark	die meisten	die meisten	Länder
Tschecho-	anderen	Länder	südlich
slowakei	europäischen	Asiens,	der
USA (Kaukas.	Länder	Südamerikas,	Sahara
u.Nicht-Kauk.)		Westindiens	
Großbritannien			Kolumbien
Irland	Australien	UDSSR	Griechen-
Kanada		Südafrika	land
Neuseeland		(Kauk. u.	
Argentinien		Neger)	
(La Plata)			

1.5.2.3. Bronchialkarzinom in England

Das Bronchialkarzinom tritt am häufigsten in England auf. Auch Engländer, die ausgewandert sind, erkranken häufiger daran als die einheimische Bevölkerung der jeweiligen Länder, jedoch seltener als die Engländer daheim [43] .

1.5.2.4. Hautkarzinome in tropischen Ländern

Intensive und langdauernde Sonnenbestrahlung kann zu Hautkarzinomen führen. Dabei sind besonders die hellhäutigen, pigmentarmen Menschen gefährdet, wenn sie sich in den Tropen längere Zeit aufhalten. In Texas kommt das Hautkarzinom bei Hellhäutigen 4-mal so häufig vor wie bei anderen Personen. In Australien sind bei 10 % der 40-50-jährigen und bei 25 % der 70-jährigen Präkanzerosen oder Hautkarzinome zu finden [27] .

Im Südiran tritt Hautkarzinom besonders häufig auf. Männer erkranken doppelt so häufig wie Frauen. Betroffen ist hauptsächlich die Landbevölkerung, was durch die starke Sonneneinwirkung, der diese Menschen ausgesetzt sind, erklärlich ist. Das Hautkarzinom ist in diesem Land bei Männern das häufigste, bei Frauen das zweithäufigste Karzinom [17] .

1.5.2.5. Nasopharyngealkarzinom in Uganda und Hong-Kong

Das Nasopharyngealkarzinom kommt in Uganda besonders häufig vor. Man nimmt an, daß der Rauch der Kochfeuer eine Rolle spielen könnte.

Andererseits weisen auch die Bootbewohner in Hong-Kong eine hohe Rate dieses Tumors auf, obwohl sie ihre Boote nach dem Wind drehen können. Gewebeskulturstudien und serologische Tests in Hong-Kong und Kenia zeigten eine strenge Korrelation zwischen Tumor und einem Herpesvirus, daß eng verwandt ist mit dem des Burkitt-Lymphoms [41] .

1.5.2.6. Changri-Krebs in Tibet

In Tibet wurde der Changri-Krebs bekannt, der durch einen thermischen Reiz in Form wiederholter Verbrennungen verursacht wurde. Die Verbrennungen wurden hervorgerufen von kleinen Öfen, die die Tibeter auf ihrem Leib trugen. Oft trat dieser Krebs erst nach Jahrzehnten auf [56] .

1.5.2.7. Lippenkrebs bei Indianern in Venezuela

In Chutta (Venezuela) zogen sich die Indianer durch häufige Verbrennungen Lippenkrebs zu. Sie rauchten Zigaretten, indem sie das brennende Ende in den Mund führten [56] .

1.5.2.8. Dohti-Krebs in Indien

In Indien trat der Dohti-Krebs auf, der darauf zurück zu führen war, daß der Sari der Inderin auf der linken Seite mit einem Knoten geschlossen wurde. Der dauernde mechanische Reiz durch die Reibung des Knotens führte häufig zu einem Karzinom [56] .

1.5.2.9. Karzinome in der Umgebung des Mundes bei Indern

In Bombay fand man 40 % aller Karzinome in der Umgebung des Mundes. Man führte dieses Phänomen auf das Kauen von Tabak mit und ohne Zusatz von Betelnuß zurück [18] .

1.5.2.10. Karzinome der Kopfhaut und der Zunge in Marokko

In Marokko wurde bei männlichen Patienten häufig eine ausgedehnte krebsige Erkrankung der behaarten Kopfhaut gefunden. Diese war vermutlich darauf zurück zu führen, daß es bei der männlichen Landbevölkerung üblich war, die Kopfhaare zu rasieren und die Kopfhaut mit Maschinenöl einzureiben, um sich vor Sonnenstrahlen zu schützen. Auf der durch Kopfgrind narbig veränderten und atrophischen Kopfhaut bewirkte das Maschinenöl die Bildung von Karzinomen. Bei den marokkanischen Frauen dagegen traten häufig Karzinome des Zungenrandes auf. Sie wurden verursacht durch den Gebrauch eines Farbstoffes aus der Rinde des Walnußbaumes, die Juglon (Oxynaphthochinon) enthält.

Die Frauen färbten damit die Zungenränder und das Zahnfleisch, um Mundgeruch zu verhindern. Im Gegensatz dazu hat das Färben mit Henna offenbar keine krebsauslösende Wirkung [23] .

1.5.2.11. Leukämie bei Negerkindern in Südafrika

Die akute lymphatische Leukämie wurde in Südafrika bei Negerkindern häufiger gefunden als bei weißen Kindern. Man nimmt an, daß dies an der sozioökonomischen Lage der Negerkinder liegt. Viele sind unterernährt und auch die ärztliche Versorgung ist schlecht [52] .

1.5.2.12. Leukämie bei israelischen Kindern

ROYSTON und MODAN untersuchten die Rolle der Umweltfaktoren in der Ätiologie der Leukämie und Lymphome bei israelischen Kindern. Er verglich die Sterblichkeitsrate der in Israel geborenen Kinder mit der im Ausland geborener Kinder. In jeder ethnischen Gruppe (Europäer, Asiaten und Afrikaner) wiesen die im Ausland geborenen Kinder höhere Leukämieraten auf. Die Rate sank kontinuierlich von den im Ausland geborenen Kindern über die deren Eltern im Ausland geboren wurden, zu denen, deren Eltern schon in Israel geboren wurden. Diese Beobachtung läßt vermuten, daß die Leukämie bei Kindern von

Faktoren der Umwelt abhängt [6] .

1.5.2.13. Stadt-Land-Verteilung der Lymphogranulomatose in Norddeutschland

Fast alle Neoplasmen treten in den Städten häufiger auf, als auf dem Land; dies trifft besonders für den Lungenkrebs zu, der in den Städten 8-mal häufiger auftritt. Bei der Lymphogranulomatose ist die geographische Verteilung ziemlich ausgeglichen. Es ist sogar ein Überwiegen der ländlichen Fälle bei der jüngeren männlichen Bevölkerung anzutreffen. Dies weist auf exogene Faktoren hin, die bei der Entstehung der Lymphogranulomatose beteiligt sein könnten, etwa der berufliche Tierkontakt. Die Mortalitätsziffern, die Alters- und Geschlechtsverteilungen zeigen beträchtliche Unterschiede zwischen den einzelnen Staaten und auch innerhalb einzelner Staaten. Zum Beispiel ist in den Nordstaaten der USA die Mortalität in den jüngeren Altersklassen doppelt so hoch, wie in den Südstaaten [8].

1.5.3. Nahrung

1.5.3.1. Nahrungsmittel mit kanzerogenen Fremdstoffen.

In den letzten Jahren untersuchte man die

Nahrungsmittel auf die Anwesenheit von kanzerogenen Stoffen. Dabei wurde festgestellt, daß sich in geräucherter Nahrung kanzerogene polycyclische Aromate in Mengen von ca. 10μ g/kg und Formaldehyd bis 50 mg/kg befinden. Im Trinkwasser wurden kanzerogene Aromate in Mengen von 10 - 100μ g/kg nachgewiesen. Während tierische Fette weitgehend frei von kanzerogenen Aromaten sind, fand man bei Pflanzen im Durchschnitt 10 - 100μ g/kg.

Nahrungsmittel, die kanzerogene Fremdstoffe wie bestimmte Konservierungsmittel und Farbstoffe enthalten, sind in Deutschland nicht erlaubt, jedoch können Schädlingsbekämpfungsmittel, deren Kanzerogenität nicht eindeutig gesichert ist, bis zu einem gewissen Maße in Nahrungsmitteln enthalten sein [4] .

Als suspekt betrachtete man auch hochoverhitzte Nahrungsmittel. Untersuchungen ergaben jedoch, daß die endogene Bildung krebserzeugender Kohlenwasserstoffe bei thermischen Behandlungsverfahren wie Rösten, Backen, Braten und Frittieren unerheblich ist. Dagegen führt die exogen bedingte Kontamination von Lebensmitteln durch Rauchgase zu einer relativ starken Verunreinigung mit kanzerogenen Kohlenwasserstoffen. Zum Beispiel enthielt Malzkaffee, der mit Rauchgasen geröstet

wurde, eine 50-fache höhere Menge an 3,4 Benz-pyren als gasgerösteter. Ähnliches gilt für die Getreidetrocknung. Eine beträchtliche Verunreinigung von Nahrungsmitteln durch Rauchgase verursacht auch das Räuchern und Grillen über Holzkohle [12] .

1.5.3.2. Schimmelpilze

Schimmelpilze können Leberkanzerogene produzieren. Am bekanntesten wurde der *Aspergillus flavus*, der die stark kanzerogenen Aflatoxine bildet. Andere kanzerogene Schimmelpilzprodukte sind Luteoskyrin, Griseofulvin und p-Methylnitrosaminbenzaldehyd [4 und 26] .

1.5.3.3. Gewürze und Tees

Aus den *Senecio*-Arten werden häufig Tees oder Gewürze gewonnen. Zum Beispiel wird in Afrika und Jamaika *Senecio jacobaea* als Tee, Gewürz und Tierfutter verwendet. Bei uns kann *Senecio vulgaris* (gemeines Kreuzkraut) in naturheilkundlichen Tees enthalten sein. In diesen Pflanzen findet man Pyrrolizidin-Alkaloide, die akut als Lebergifte und chronisch als Leberkarzinogene wirken [4 und 26] .

1.5.3.4. Stärkehaltige Nahrung

Nahrungsmittel, die reich an Stärke sind (Brot, Kartoffel, Reis) sollen die Entstehung des

Magenkarzinoms begünstigen. Entsprechende epidemiologische Untersuchungen ließen einen statistischen Zusammenhang erkennen [4] .

1.5.3.5. Kalorienzufuhr

Die Beziehung zwischen der Höhe der Kalorienzufuhr und der allgemeinen Krebshäufigkeit kann als gesichert angesehen werden. Adipositas erhöht also nicht nur die Gefahr einer Gefäßerkrankung sondern auch die einer Karzinombildung [4] .

1.5.3.6. Prophylaxe

Man weiß heute noch nicht, ob die im Trinkwasser und in den Pflanzen vorkommenden polycyclischen Aromate eine Kanzerisierung auslösen können. Zwar ist bekannt, daß die verschiedenen Produkte für sich allein nicht krebsauslösend wirken, jedoch ist beim Zusammenwirken der verschiedenen Kanzerogene eine Gefährdung nicht auszuschliessen. Während man aber auf Grundnahrungsmittel wie Wasser, Brot und Kartoffeln oder Reis nicht verzichten kann, ist es möglich und notwendig kanzerogene Zusätze auszuschalten. Hierzu gehören alle kanzerogenen oder mutagenen Farbstoffe und Konservierungsmittel. Unvermeidbare aber bedenkliche Zusätze wie Pestizide müssen einer scharfen Kontrolle unterliegen. Besonders müssen auch verschimmelte oder schimmelig schmeckende Lebensmittel vom Verzehr ausgeschlossen werden, sofern ihre Unschädlichkeit nicht erwiesen ist [4] .

Ferner sollte der Kontakt von Lebensmitteln durch Rauchgase möglichst gering gehalten werden. Dies ließe sich zum Beispiel dadurch erreichen, daß man beim Räuchern die kanzerogenen Kohlenwasserstoffe aus dem Rauch oder der Räucherflüssigkeit entfernt. Beim Grillen über Holzkohle sollte man das Abtropfen von Fett vermeiden, indem man mageres Fleisch zum Grillen nimmt. Nach dem Rösten von Bohnenkaffee müßten Röstnebenprodukte sowie schwarze Bohnen entfernt werden, außerdem wäre es ratsam, kohlebeheizte Röstanlagen außer Betrieb zu setzen. Vor allem dürfte die Trocknung von Getreide nicht mehr mit Verbrennungsgasen fester Brennstoffe durchgeführt werden. Besser wäre die indirekte Trocknung über Wärmeaustauscher [12] .

1.5.4. Umweltverschmutzung

1.5.4.1. Luftverunreinigung

Die Luftverunreinigung ist eine besonders bedenkliche Form der Umweltverschmutzung, da die Einzelperson ihr wehrlos ausgeliefert ist.

Die wesentlichen Quellen der Luftverunreinigung durch kanzerogene Stoffe sind Heizungsanlagen, Industrieabfallprodukte, Abgase aus Verbrennungsmotoren besonders bei unvollständiger Verbrennung

von Treibstoffen [43] .

Die Morbiditätsstatistik beweist die Schädlichkeit dieser Luftverschmutzung. So verhält sich die Lungentumorrate bei Nichtrauchern von ländlichen zu städtischen Gebieten wie 1 : 9. Das gleiche Verhältnis wurde gefunden, als man den 3,4-Benz-pyrengehalt der Luft auf dem Land mit dem in der Stadt verglich [4] .

Diese Untersuchung wurde in England durchgeführt. Jedoch ist in Deutschland sowie auch in den USA und in der Sowjetunion der gleiche Grad der Luftverunreinigung festzustellen [4] .

In den USA zeigte eine Untersuchung, daß in den Kohlebergbaugebieten das Magenkarzinom besonders häufig anzutreffen ist. Die Bewohner atmen die verrußte Luft ein, husten die Partikel wieder aus und verschlucken sie dabei teilweise. Auf diese Art gelangt das kanzerogene Benzpyren in den Magen und verursacht die Entstehung eines Karzinoms [29] .

1.5.4.2. Wasserverunreinigung

Früher kam es vor, daß das Trinkwasser durch Arsen verunreinigt war. Am bekanntesten sind die Arsenvergiftungen in Cordoba und Reichenstein im Erzgebirge geworden. Heute wird das Trinkwasser und andere Lebensmittel weitgehend frei von Arsen

gehalten. Trotzdem müssen wir noch eine Dosis von ca. 300 mg pro Jahr in Kauf nehmen, was allerdings nicht zur Kanzerisierung ausreicht [4] .

1.5.4.3. Prophylaxe

Für die Bekämpfung des Lungenkarzinoms ist die Reinhaltung der Luft unbedingt notwendig. Zum Beispiel die Verwendung geeigneter Brennstoffe, Begünstigung der Gas- und Elektroheizung, Einbau von Entstaubungsfiltern, kann eine Reduktion der Luftverunreinigung herbeiführen [4] .

In Moskau wurde eine Senkung des Luftverschmutzungsgrades durch Zentralisierung der Heizungsanlagen erreicht. Eine ständig größer werdende Quelle der Luftverunreinigung bilden die Autoabgase. Hier kann die Auswahl hochwertiger Treibstoffe, ihr möglichst vollständiger Verbrennungsgrad und der technisch einwandfreie Zustand des Autos zu einer Reduktion des Kanzerogengehaltes in den Abgasen führen.

Außerdem könnte ein sinnvoller Städtebau zur Luftreinhaltung beitragen. Breite und luftige Straßen, spezielle Autobahnen, Fußgängerunterführungen usw. würden sich in diesem Zusammenhang als sehr nützlich erweisen [43] .

1.5.5. Soziale Situation

1.5.5.1. Nonnen

In den USA wurde eine Untersuchung über die Krebsmortalität weißer katholischer Nonnen durchgeführt, um die Rolle des Familienstandes in der menschlichen Karzinogenese aufzuklären. Es wurden Vergleiche mit der nationalen Bevölkerung weißer Frauen gezogen. Dabei kam man zu folgenden Ergebnissen:

Die gesamte Krebssterblichkeitsrate war unter den Nonnen niedriger, abgesehen von den höheren Jahrgängen, wo sie deutlich über der der Kontrollpersonen lag. Nonnen erkrankten häufiger an Karzinom der Brust, des Corpus uteri und des Ovars. Dagegen wurde das Cervixkarzinom bei ihnen sehr viel seltener festgestellt, was auf koitale Faktoren zurück zu führen ist. Besonders häufig kam bei Nonnen nach der Menopause das Colonkarzinom vor. Dies läßt vermuten, daß das Colonkarzinom und das Karzinom der Geschlechtsorgane auf einem gemeinsamen pathogenen Mechanismus hormoneller Art beruhen könnte [6] .

1.5.5.2. Krebshäufigkeiten in hohen und niedrigen sozialen Klassen

Von den malignen Tumoren im HNO-Bereich ist vor

allein die einkommensschwache Bevölkerung betroffen und hierunter wieder die Alkoholiker und starken Raucher.

Als Grund ist unter anderem die mangelhafte Körperpflege und die einseitige Ernährung anzusehen [55] .

In den USA ergab eine Untersuchung, daß Karzinome der Lunge, des Ösophagus, des Magens und der Cervix uteri häufiger bei Patienten der unteren sozialen Klassen auftreten. Dagegen wurden Karzinome der Brust, des Corpus uteri und des Colons häufiger in den höheren sozialen Schichten gefunden [6] .

KRAIN [24] untersuchte in Kalifornien die Mortalität der Bevölkerung an Colonkarzinom in Bezug auf rassische und sozioökonomische Faktoren. Dabei fand er nicht nur ein häufigeres Auftreten, sondern auch eine größere Überlebensrate bei den höheren sozialen Klassen. Bei den nicht-weißen Rassen zeigte sich ein Anwachsen der Krebsrate und eine relativ geringe Überlebenschance.

1.6. Weitere Dispositionen

1.6.1. Hormone

Hormone sind oft entscheidende Kofaktoren.

Deshalb ist die Menopause und die entsprechende biologische Phase beim Mann ein besonders gefährdeter Zeitabschnitt [56] .

1.6.1.1. Tumoren, die auf Hormone angewiesen sind.

Viele Tumoren sind auf Hormone angewiesen. Dies zeigt besonders ein Beispiel, daß bei Mäusen beobachtet wurde. Spontane Mammakarzinome, die während einer Schwangerschaft stark wuchsen, verlangsamten ihr Wachstum nach der Geburt der Nachkommen oder bildeten sich sogar zurück. Bei der nächsten Schwangerschaft jedoch setzte erneut eine starke Wachstumstendenz ein [49] .

1.6.1.2. Hormongleichgewicht

Um Melanome zu erzeugen wurde syrischen Goldhamstern einmalig DMBA appliziert. Einem Teil der Tiere wurde außerdem vorher Hypophysengewebe in die Niere transplantiert. Im Vergleich zu den Hamstern, die nur mit DMBA behandelt wurden, erschienen die Melanome nach einer um die Hälfte verkürzten Latenzzeit. Außerdem war die durchschnittliche Zahl der erzeugten Tumoren 8-mal

größer. Wahrscheinlich sind diese Ergebnisse auf eine Störung des Hormongleichgewichts, die durch das Hypophysentransplantat entstand, zurückzuführen [54] .

WESELY [53] und KLAVIUS behandelten Mäuse mit methylcholanthrenbedingtem Cervixkarzinom mit Östrogen. Ein gesteigertes Vorkommen der Karzinome konnte dadurch nicht erzielt werden. Kastration der Tiere bewirkte jedoch ein signifikantes Absinken der Tumorrates. Es wurde begleitet von einer geringeren Differenzierung der Karzinome und einer Atrophie des Genitaltraktes. Die Östrogenbehandlung der Mäuse führte zu Endometriumhyperplasie, Endometriumkarzinomen, Mammakarzinomen und Leberamyloidose. Einige Mammakarzinome konnten auch auf die Methylcholanthren-Applikation der Cervix zurückgeführt werden.

Daß Tumoren in endokrinen Zielorganen induziert werden können, durch ein länger anhaltendes Ungleichgewicht auf der Stufe der humoralen Regulation, zeigt auch die Arbeit von BISKIND. Die Transplantation eines Ovars in die Milz einer gonadoektomierten Maus, führte zu einer Tumorentwicklung im Ovar. Eine folgende Arbeit zeigte, daß es zu dieser Entwicklung kam, weil die vom Transplantat freigesetzten Ovarialhormone

über den portalen Kreislauf in die Leber gelangten und dort inaktiviert wurden. Die Hypophyse reagierte auf den Mangel an diesen Hormonen mit einer gesteigerten Produktion von Gonadotropin, die auf die Dauer zu einer Hyperplasie des Ovars führte. Das Persistieren der unterbrochenen Rückkopplung war also letztlich verantwortlich für die Tumorentwicklung.

In einem anderen Versuch wurde durch toxische Dosen Radiojod oder Thiourazil der normale Rückkopplungsmechanismus der TSH-Produktion durch die Schilddrüsenhormone unterbrochen. Es kam zu einer Entwicklung von Neoplasmen der TSH-sezernierenden Zellen in der Hypophyse. Bei der Applikation von Thiourazil wurden auch Tumoren der Schilddrüse induziert.

Die Erkenntnis, daß bestimmte Tumoren von Hormonen abhängig sind, hat nützliche therapeutische Maßnahmen in der Behandlung von Brust- und Prostatakarzinomen ermöglicht [30] .

1.6.2. Artdisposition

Es ist bekannt, daß nicht alle Tierarten auf die verschiedenen Karzinome gleich reagieren. So sind zum Beispiel Meerschweinchen resistent gegenüber der sonst sehr wirksamen Teerpinselung; und

während für Ratten Buttergelb ein starkes Karzinogen ist, sind höhere Säugetiere dagegen unempfindlich. Diese Artdisposition erschwert auch die Feststellung karzinogener Stoffe in Bezug auf den Menschen. Außerdem weist jede Tierart ein eigenes Tumorspektrum auf.

Z.B. ist das Mammarkarzinom die beim Hund häufigsten vorkommende Tumorart, während Magenkrebs, der beim Menschen sehr häufig vorkommt, erst an 13. Stelle folgt.

Ob es beim Menschen eine echte Rassendisposition gibt, läßt sich nicht sagen, da man die Rolle der Umwelteinflüsse nicht abschätzen kann [18] .

1.6.3. Individualdisposition

Da nicht jeder, der kanzerogenen Einflüssen ausgesetzt ist, auch an Krebs erkrankt, sondern immer nur ein geringer Prozentsatz, der durchaus nicht identisch sein muß mit dem, der die stärkste Exposition erfahren hat, ist erwiesen, daß es eine Individualdisposition geben muß [18] .

DANNEEL [7] untersuchte die Krebsanfälligkeit im Hinblick auf Lebensalter und Geburtsmonat. Er kam zu dem Ergebnis, daß kein Zusammenhang zwischen Geburtsmonat und Krebsanfälligkeit besteht.

Vorausgegangene Untersuchungen, die ergeben hatten, daß herbstgeborene Menschen älter werden, als solche,

die im Frühjahr geboren wurden, sind seiner Meinung nach von falschen Voraussetzungen ausgegangen.

ANDERSON [2] stellte einen Zusammenhang zwischen der Blutgruppe und bestimmten Arten von Brustkrebs fest. Danach soll der bilaterale frühere Typ des Brustkrebses häufiger bei Patientinnen der Blutgruppe 0 zu finden sein, der unilaterale spätere Typ dagegen öfter bei der Blutgruppe A. Außerdem tritt der bilaterale Typ öfter verwandtschaftlich gehäuft auf als der unilaterale.

1.6.4. Altersdisposition

Ältere Menschen erkranken häufiger an Krebs als jüngere. Allerdings weist jedes Lebensalter sein eigenes Tumorspektrum auf. Während des ersten Lebensjahrzehnts betreffen 90 % aller malignen Tumoren das Binde- und Nervengewebe, die blutbildenden Organe, oder sie sind embryonale Mischtumoren. Nach dem 65. Lebensjahr fallen nur noch 7 % der Tumoren in diese Gruppe. Sarkome treten im allgemeinen häufiger bei jüngeren Menschen auf (Häufigkeitsmaximum zwischen 35 und 40 Jahren). Bei Karzinomen dagegen liegt das Häufigkeitsmaximum im 6. Lebensjahrzehnt [18] .

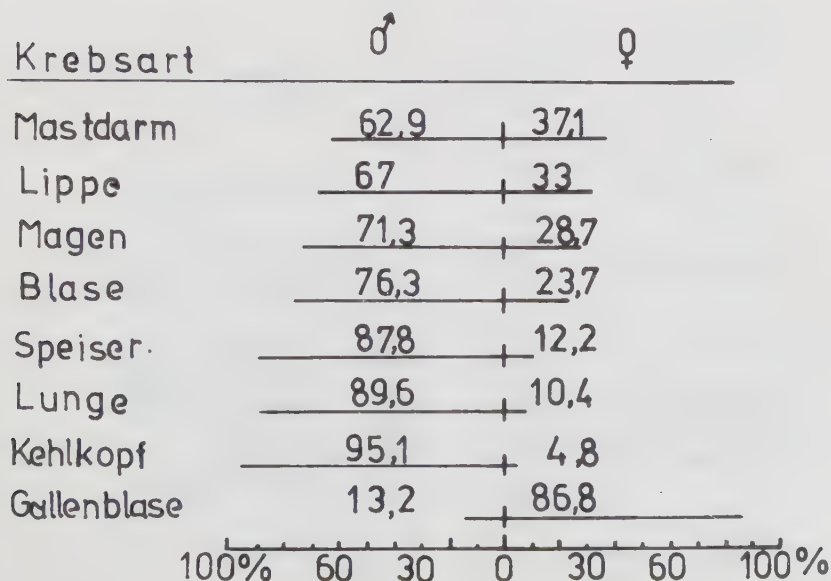
1.6.5. Geschlechts- und Organdisposition

Mit Ausnahme der Brustdrüse und der Genitalorgane kommen in fast allen Organen Tumoren bei Frauen seltener vor als bei Männern.

Da aber der Prozentsatz an Mamma- und Genitalkarzinomen sehr hoch ist, erkranken insgesamt etwa gleich viel Männer wie Frauen an Krebs.

Die Disposition zur Tumorbildung scheint mehr allgemeiner Natur zu sein. Das ist auch daraus zu ersehen, daß jemand, der schon einmal an Krebs erkrankt war, mit größerer Wahrscheinlichkeit wieder einen Krebs bekommt, als jemand, der keinen Krebs hatte [18] .

Verschiedene Häufigkeit einzelner Krebsse bei beiden Geschlechtern nach HAMPERL



Prozentuale Verteilung der malignen Primärtumoren
auf die einzelnen Organe bei Männern und Frauen [36]

(Zahl der Autopsien mit malignen Tumoren bei

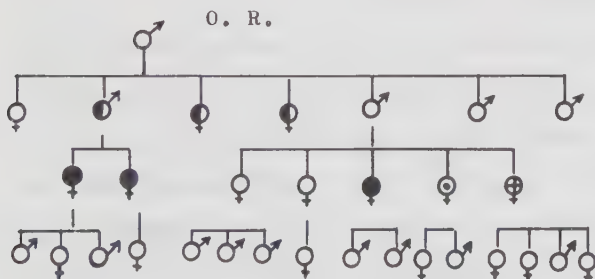
<u>1946</u> ♂		♀ <u>1955</u>	
Lunge	22 %	Mamma	16 %
Darm	19 %	Magen	15 %
Magen	14 %	Uterus	14,5 %
Ösophagus	9	Darm	13 %
Prostata	8,5	Ovar, Vulva	9
Harnorg.	5,5	Gallenblase	5
Pankreas	4	Lunge	4
Respirationstr.	3	Harnorgane	3,5
Leber	3	Pankreas	3
		Leber	3
		Ösophagus	3
Rest	14,5 %	Rest	14,5 %

1.6.6. Vererbung

BUTT [5] und SCHUMACHER fanden in einer ländlichen Familie von 30 Personen, deren Stammbaum sich über vier Generationen erstreckt, eine ungewöhnliche Karzinomhäufigkeit.

Auffällig war auch das Auftreten eines Doppel- und eines Tripelkarzinoms wegen der geringen statistischen Häufigkeit.

Von den sieben Kindern der beiden Söhne des O.R. erkrankten fünf an Karzinomen des Genital- und Intestinalbereiches. Das Erkrankungsalter lag dabei unter dem Durchschnitt. Die 4. Generation hat das statistische Karzinomalter noch nicht erreicht. Ihr muß besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden.



Karzinome:

- | | |
|-----------------|--------------------------------|
| ● klinisch | ● histol. ges. Einfachkarzinom |
| ⊗ Zweifachkarz. | ⊕ Dreifachkarzinom |

Die Rolle der Vererbung als Ursache von Nierentumoren ist nicht gesichert. Jedoch gab es einige Fälle von familiären Häufungen von Nierenneoplasmen, wobei es sich zumeist um Wilms-Tumoren handelte [47] .

Durch ständige Inzucht ist es gelungen, reinerbige Tierstämme zu züchten, bei denen zum Teil bis zu 100 % der Tiere Tumoren entwickelten. Damit war bewiesen, daß die Disposition zur Tumorbildung erblich ist. Jedoch scheint dafür nicht ein einziges Gen verantwortlich zu sein, sondern es müssen viele Faktoren zusammenwirken [49] .

Beim Menschen gehen die Untersuchungen über die Vererbbarkeit in drei Richtungen:

1. Stammbaumforschung
2. Massenstatistische Untersuchungen
3. Zwillingsforschung

Man fand heraus, daß Karzinome in manchen Familien gehäuft auftreten und daß Menschen, deren Eltern an Krebs erkrankt waren, mit etwas größerer Wahrscheinlichkeit auch daran erkranken als andere. Die Unterschiede waren jedoch nicht so signifikant, daß man daraus einen praktischen Nutzen ziehen konnte [18] .

Um zu testen, ob das Auftreten von Neoplasmen genetisch bedingt ist, untersuchte INNIS [21] die relative Häufigkeit von Leukämie und anderen malignen Kinderkrankheiten in einer weit verstreuten " Familie " britischer Herkunft.

Er kam zu dem Ergebnis, daß in den verschiedenen Ländern mit unterschiedlichen Krankheitsraten die Proportionen konstant blieben. Daraus zog er den Schluß, daß der genetische Faktor von ausschlaggebender Bedeutung sein könnte.

Andere Untersuchungen zeigten, daß in verschiedenen Untersuchungsgebieten mit sehr unterschiedlichen Krankheitsraten die Proportionen verschiedener maligner Erkrankungen von einer Untersuchungsperiode zur nächsten kaum schwankten. Auch daraus könnte man schließen, daß bei Kindern die Vererbung eine wesentliche Rolle spielt.

1.6.7. Vorerkrankungen

1.6.7.1. Trauma

Untersuchungen an Kriegsbeschädigten zeigten, daß ein traumatischer Gewebsschaden ein Malignom zur Folge haben kann. So wurden z.B. Karzinome in Lungenschußnarben gefunden und nach Schußverletzungen an den Extremitäten Sarkome [11] . Allerdings entwickeln sich Geschwülste nur selten aufgrund einer einmaligen traumatischen Schädigung. Es ist eigentlich nur anzunehmen, wenn das Trauma sehr heftig war [18] .

1.6.7.2. Hundebiß

Von der Annahme ausgehend, daß Hunde und Katzen als Träger virusbedingter Karzinome diese auf den Menschen übertragen könnten, führte NORRIS [32] Untersuchungen an Kindern durch. Er stellte fest, daß Kinder die im Alter von 0-4 Jahren von einem Hund gebissen wurden, häufiger ein Karzinom aufwiesen als solche, die später gebissen wurden. Im Ganzen gesehen stellt der Hundebiß aber nur ein unwesentliches Karzinomrisiko dar.

1.6.7.3. Verbrennung

Wie die Beispiele aus Tibet und Venezuela gezeigt haben, können häufige Verbrennungen zu Karzinomen führen. Aber auch schon nach einer einmaligen Verbrennung kann am Orte der Narbe nach 15-30 Jahren ein Karzinom entstehen [56] .

1.6.7.4. Steinkrankheiten

Steinkrankheiten können über die Stufe der chronischen Entzündung und der Regeneration des Epithels ein Karzinom zur Folge haben. Dies ist z.B. bei Blasensteinen, Nierensteinen und Gallensteinen der Fall [56] .

1.6.7.5. Bilharziose

Die Bilharziose ist eine Wurmerkrankung, die in Ägypten häufig vorkommt. Die Würmer legen ihre Eier in die Harnblase des Menschen, wodurch es zu einer chronischen Entzündung kommt. Bei ca. 5 % der Patienten entwickelt sich daraus ein Blasenkarzinom [56] .

1.6.7.6. Lungenkrankheiten

Patienten, die eine schwere Lungenerkrankung gehabt haben, sind in erhöhtem Maße gefährdet, ein Lungenkarzinom zu entwickeln. Zu diesen Krankheiten gehören Tuberkulose und chronische Bronchitis. Aber auch Narben der Bronchien, die deren Peristaltik verhindern und so die Ablagerung kanzerogener Stoffe begünstigen, können zu Karzinomen führen [39 u. 43] .

1.6.7.7. Magenkrankheiten

Besonders gefährdet, ein Lungenkarzinom zu bekommen, sind Patienten, die an einem Ulcus ventriculi oder duodeni erkrankt sind oder waren. Bei ihnen tritt das Karzinom doppelt so häufig auf wie bei Magengesunden [39] . Für das Magenkarzinom gelten als Präkanzerose das Magenulcus, die chronisch rezidivierende Cholezystitis bei Cholelithiasis und der

Magenpolyp [13] . Während die karzinomatöse Entartung des Duodenalulcus eine große Ausnahme darstellt (0,3 %), ist sie beim Magenulcus nicht so selten. Es werden Angaben von 3 bis 15 % gemacht. Dabei gilt als Risikofaktor die chronisch-atrophische Gastritis [36] .

1.6.7.8. Präkanzerosen des Dickdarms und des Rektums

Adenomatöse Polypen

Adenomatöse Polypen, besonders solche vom papillomatösen Bau, sind in den meisten Fällen für Karzinome des Dickdarms verantwortlich. Nach WESTHUES sollen 50 % der Dickdarmkreise sicher und 30 % wahrscheinlich aus einer polypösen Neubildung hervorgegangen sein.

Familiäre Polyposis

Die familiäre Polyposis ist eine vererbte Erkrankung mit dominantem Erbgang. Jeder Kranke bekommt nach 15-20 Jahren ein Karzinom. Die durchschnittliche Lebenserwartung beträgt 41,6 Jahre, während sie bei gewöhnlichem Dickdarmkarzinom bei 67,4 Jahren liegt. Bei über 50-jährigen Patienten ist in 82 % der Fälle eine maligne Entartung gefunden worden [33] .

Bei chronischem Verlauf der Colitis ulcerosa kann es nach einer Latenzzeit von etwa 20 Jahren zu einer karzinomatösen Entartung kommen.

Sie tritt in ca. 20 % der Fälle auf [57] .

1.6.7.9. Präkanzeröse Erkrankungen im HNO - Bereich

Als Vorerkrankungen, die Krebs zur Folge haben können, gelten: Pachydermie, Leukoplakie, Keratose, Morbus Bowen u.a., außerdem Erkrankungen des Drüsenkörpers im Ventriculus laryngis, die eine mangelnde Stimmbandbefeuchtung verursachen [55] .

1.6.7.10. Xeroderma pigmentosum

Xeroderma pigmentosum ist eine rezessiv vererbte Krankheit. Es handelt sich dabei um eine abnorme Reaktion der Haut auf Sonnenlicht. Schon bei Kindern entwickeln sich besonders in den Sommermonaten Erytheme, Pigmentflecke, und degenerative Veränderungen. Außerdem bilden sich Keratosen, die häufig in spinözelluläre Karzinome entarten. Ferner treten Basaliome, Melanome und Sarkome auf. An diesen malignen Bildungen sterben die Patienten meist schon vor dem 30-sten Lebensjahr [22] .

1.6.7.11. Allergie

Es wurde berichtet, daß für Patienten, die zu Allergien neigen, ein größeres Karzinomrisiko besteht als für andere Menschen. Besonders sollte dies auf Frauen zutreffen. Eine Untersuchung von

SHAPIRO [45] konnte diesen Zusammenhang nicht bestätigen.

1.6.7.12. Operationen

In Operationsnarben kann sich nach jahrelangen gestörten Regenerationsversuchen ein Narbenkarzinom entwickeln. Aber auch bei allen anderen Narben besteht diese Gefahr, besonders nach Lupus und chronischem Ulcus cruris.

1.6.7.13. Implantate

Kunstharzimplantate, wie sie als Hüftgelenkersatz verwendet werden, können möglicherweise nach längerer Zeit zu Tumoren führen. Deshalb können sie nur bei älteren Menschen Anwendung finden, da diese den Zeitpunkt der Krebsentstehung nicht mehr erleben [56] .

Im Tierversuch konnte man durch Implantation von Scheiben und Folien aus hochpolymeren Substanzen lokale Sarkome erzeugen. Eine Perforation oder Aufrauhung der Oberfläche verminderte die Wirksamkeit [4] .

1.6.7.14. Transplantation mit immunsuppressiver Behandlung

Nach Nierentransplantationen die eine lange Behandlung mit Immunsuppressiva erforderten, konnte man häufig Lymphome oder Retikulozellsarkome

beobachten [14] .

Die klinische Beobachtung, daß die Immunsuppression das Risiko der Tumorentwicklung erhöht, konnte durch tierexperimentelle Befunde untermauert werden. Als Ursache für das verstärkte Tumorstadium unter dem Einfluß der Immunsuppression sieht man eine Veränderung in der immunologischen Gleichgewichtslage an. Das Risiko der immunologischen Therapie muß also immer gegen die therapeutischen Erfolgsaussichten und die Prognose der jeweiligen Krankheit abgewogen werden [37] .

HAN [19] und SOKAL berichten über die Möglichkeit, daß sich ein Krebs bei Auftreten einer anderen Krankheit zurückbildet. Die Erscheinung spontaner Rückbildung akuter Leukämie in Verbindung mit akuter Infektion wurde schon öfter beobachtet.

2. Teil

2.1. Übersicht über die exogenen und endogenen Krebsnoxen

2.1.1. Exogene Noxen

2.1.1.1. Chemikalien

Kohlenwasserstoffe - 3,4 Benzpyren, Methylcholanthren. Unter den Chemikalien sind besonders die kanzerogenen Kohlenwasserstoffe von Bedeutung. Die beiden wirksamsten Vertreter dieser Gruppe sind das Methylcholanthren und das 3,4 Benzpyren. Diese Stoffe begegnen uns in allen Bereichen des täglichen Lebens. Am verhängnisvollsten wirkt sich ihre Anwesenheit im Tabakrauch aus. Aber auch in geräucherten und gerösteten Nahrungsmitteln und in der Atemluft in Industrie - und Ballungszentren befinden sie sich in nicht zu unterschätzendem Maße.

Aromatische Amine - Azofarbstoffe, Anilin, seit man die Kanzerogenität des Anilins und der Azofarbstoffe erkannt hat, dürfen diese und andere aromatischen Amine nicht mehr bedenkenlos angewendet werden. So sind von diesen Stoffen nur noch Personen gefährdet, die damit beruflich zu tun haben.

Alkylierende Verbindungen - Stickstofflost, Nitrosamine. Unter den alkylierenden Verbindungen ist besonders das Stickstoff-Lost bekannt geworden, das im ersten Welt-

Krieg als Kampfgas eingesetzt wurde. Nitrosamine befinden sich in Nahrungsmitteln.

Anorganische Verbindungen - Arsen, Asbest, Chromate, Blei.

Viele Tumoren wurden früher durch Arsen verursacht.

Es wurde als Medikament und auch als Schönheitsmittel eingenommen. Heute befindet es sich noch in geringen Mengen in den Nahrungsmitteln und im Trinkwasser.

Blei ist in Autoabgasen und in Lebensmitteln vorhanden.

Außerdem gefährdet es ebenso wie Asbest, Beryllium, die Chromate und andere organische Verbindungen

Menschen, die diesen Stoffen beruflich ausgesetzt sind.

2.1.1.2. Strahlen

Radioaktive und Röntgenstrahlen

Alpha-, Beta- und Gammastrahlen sind radioaktive Strahlen. Sie werden hauptsächlich zur Therapie von Tumoren eingesetzt. Röntgenstrahlen, die zu den Gammastrahlen zählen, jedoch durch Elektronenbeschuss fester Körper entstehen, sind eines der wichtigsten diagnostischen Mittel.

In der Umwelt begegnen uns ionisierende Strahlen in geringem Maße in der Nähe von Kernkraftwerken und als Höhenstrahlung. Ihre mutagene Wirkung ist vor allem für Personen wichtig, die diesen Strahlen beruflich exponiert sind. Das gilt besonders für Röntgenärzte und -assistentinnen.

Aber auch in der Industrie werden Röntgenstrahlen häufig eingesetzt, z.B. zur Materialprüfung.

Ultraviolett - Strahlen

Ultraviolett-Strahlen befinden sich im Sonnenlicht, im Licht mancher Leuchtstoffröhren und natürlich im Licht der UV-Lampen. Von der kanzerogenen Wirkung dieser Strahlen sind Menschen betroffen, die in Gebieten leben, wo die Sonne stark scheint oder die in ihrem Beruf extremer Sonneneinwirkung oder künstlichen UV-Strahlen ausgesetzt sind.

Strahlende Substanz

Substanzen, die Isotopen enthalten, senden radioaktive Strahlen aus. Verwendet werden solche Stoffe in der Forschung und in der Diagnostik von Krankheiten. Im Gegensatz zu früher, als man Thorotrast als Röntgenkontrastmittel benutzte, werden heute nur Isotopen zu diagnostischen Zwecken verwendet, die nicht lange im Körper strahlen. Daher sind von diesen Stoffen eigentlich nur Menschen bedroht, die beruflich damit zu tun haben. Dies gilt insbesondere auch für Uranbergarbeiter.

2.1.1.3. Kokarzinogene

Das bekannteste Karzinogen ist Krotonöl. Außerdem kennt man Tween, Terpentin- und Kreosotöl. Kokarzinogene Wirkung kann auch von Hormonen ausgehen. Zur Zeit ist die Rolle der Kokarzinogene in der Tumorgenese noch nicht übersehbar.

2.1.1.4. Weitere kanzerogene Substanzen

Eine relativ starke Kanzerogenität geht von Substanzen aus, die von manchen Schimmelpilzen gebildet werden. Unter diesen Stoffen ist besonders das Aflatoxin zu erwähnen, das in verschimmelten Milchprodukten vorkommen kann.

Kanzerogene Wirkung zeigen Tees und Gewürze, die aus Pflanzen der Senecioarten hergestellt werden. Ein kanzerogener Reiz scheint auch im Smegma zu liegen. Dafür spricht die Tatsache, daß bei Völkern, in denen die Beschneidung üblich ist, Penis- und Cervixkarzinome wesentlich seltener vorkommen als in anderen.

Ferner enthalten viele Arzneimittel kanzerogene Bestandteile. Ob sie bei normaler Dosierung dem Menschen schaden können, ist nicht in allen Fällen klar. Deshalb sollte man sie nicht zur Dauermedikation verwenden oder an schwangere

Frauen und Kleinkinder verabreichen.

Kunstharzimplantate haben im Tierversuch häufig zu Tumoren geführt. Deshalb werden sie bei jungen Menschen, die noch eine hohe Lebenserwartung haben, nicht eingesetzt.

2.1.1.5. Viren

Es ist erwiesen, daß bei Tieren etliche maligne Erkrankungen von Viren verursacht werden. Beim Menschen ist das Burkitt-Lymphom der einzige Tumor, von dem man sicher sagen kann, daß er viral bedingt ist. Jedoch vermutet man dies auch bei einigen anderen malignen Erkrankungen des Blutbildenden Systems. Gefährdet sind besonders Menschen, die intensiven Tierkontakt haben, also Kinder, Batara u.a.

2.1.2. Endogene Faktoren

2.1.2.1. Krankheiten

Viele Krankheiten können Krebs zur Folge haben, bei einigen ist dies sogar recht häufig der Fall. Fast regelmäßig führen Xeroderma pigmentosum und die familiäre Polyposis zu malignen Entartungen. Gefährlich ist auch das Magenulcus und chronische Schleimhautentzündungen. Eine chronische Ösophagitis kann durch regelmäßigen Konsum hochprozentiger

Alkoholika verursacht werden. Sehr heiße Speisen reizen die Magenschleimhaut und können deshalb bei empfindlichen Menschen auf die Dauer zu einer chronischen Gastritis führen. Eine sich über viele Jahre erstreckende Colitis ulcerosa stellt ebenfalls ein beträchtliches Krebsrisiko dar.

Im Bereich der Atemwege kann eine chronische Laryngitis oder Bronchitis zur Karzinombildung führen. Das ist ganz besonders der Fall, wenn die chronische Entzündung durch Tabakrauch hervorgerufen oder begünstigt wird.

Steinkrankheiten können ebenfalls über die Stufe der chronischen Entzündung und Regeneration Karzinome verursachen. Eine chronische Blasenentzündung tritt auch bei der Bilharziose auf. Häufig führt diese parasitäre Erkrankung zu einem Blasenkarzinom.

Verbrennungen können noch nach vielen Jahren ein Karzinom zur Folge haben, denn das Narbenkarzinom findet man am häufigsten an Verbrennungsnarben.

2.1.2.2. Hormone

Die Rolle der Hormone in der Kanzerogenese ist teilweise noch unklar. Tierversuche haben ergeben, daß ein langdauerndes Hormonungleichgewicht

Kanzerogene Wirkung haben kann. Andererseits sieht man auch in dem häufigeren Vorkommen von Karzinomen der Mamma, des Corpus uteri und der Ovarien bei Frauen, die keine Kinder geboren haben eine hormonelle Ursache.

2.1.2.3. Vererbung

Ein weiterer endogener Faktor liegt in der Vererbung. Zwar ist Krebs keine Erbkrankheit, aber die Disposition, einen Tumor zu entwickeln, scheint erblich zu sein. Deshalb bedürfen Personen, in deren Verwandtschaft eine ausgesprochene Karzinomhäufigkeit besteht, einer besonders sorgfältigen Kontrolle.

2.2. Statistische Erfassung Krebskranker

Zur statistischen Erfassung Krebskranker in Hinblick auf möglicherweise krebserzeugende oder -begünstigende Faktoren kann man eine Anamnese erheben und einige Laboruntersuchungen durchführen.

2.2.1. Anamnese

Im Rahmen einer allgemeinen und einer speziellen Anamnese könnte man folgende Fragen an die Patienten richten:

2.2.1.1. Allgemeinanamnese

Alter, Familienstand und soziale Klasse sind in den meisten Fällen aus den Personalien zu ersehen.

Fragen nach weiteren Dispositionen:

Welcher Rasse gehören Sie an?

Haben Sie regelmäßig Alkohol getrunken?

Wenn ja: Welche Art Alkohol?

Wieviel pro Tag?

In welchem Zeitraum?

Hatten Sie längere Zeit Übergewicht?

Frauen: Wieviele Schwangerschaften hatten Sie?

Männer: Sind Sie beschnitten?

2.2.1.2. Spezielle Anamnese

2.2.1.2.1. Fragen nach Chemikalien

Sind Sie mit Chemikalien in Berührung gekommen?

Wenn ja: Mit welchen Chemikalien?

In welchem Zeitraum?

2.2.1.2.2. Fragen nach umweltbedingter oder beruflicher
Strahlenbelastung

Waren Sie radioaktiven Strahlen ausgesetzt?

Hielten Sie sich häufig in der Sonne auf?

Hielten Sie sich längere Zeit in der Nähe von
Leuchtstoffröhren auf?

2.2.1.2.3. Fragen nach diagnostischen und therapeutischen
Maßnahmen

Sind Sie bestrahlt worden?

Wenn ja: Mit welchen Strahlen, bzw. wogegen?

Wissen Sie, ob bei Ihnen einmal Thorotrast ange-
wendet wurde?

Haben Sie bestimmte Arzneimittel längere Zeit
eingenommen?

Wenn ja: Welche Arzneimittel?

Über welchen Zeitraum?

2.2.1.2.4. Fragen nach beruflichen Noxen

Welche Berufe übten Sie aus?

Wann und wie lange waren Sie in den einzelnen
Berufen tätig?

2.2.1.2.5. Fragen nach geographischen Einflüssen

In welchen Ländern haben Sie gelebt?

Wie lange lebten Sie in den einzelnen Ländern?

Wie lange haben Sie in Städten bzw. auf dem Land
gewohnt?

2.2.1.2.6. Fragen nach Tabakrauch:

Rauchen Sie, oder haben Sie geraucht?

Wenn ja: In welcher Form haben Sie geraucht?

Wie lange jeweils?

Wieviel Stück täglich?

Inhalieren Sie, oder haben Sie inhaliert?

Wenn nein: Hielten Sie sich längere Zeit in der
Nähe von Rauchern auf oder in Räumen,
in denen stark geraucht wurde?

2.2.1.2.7. Fragen zur Ernährung:

Haben Sie häufig geräucherte oder über Holzkohle
gegrillte Lebensmittel gegessen?

Nahmen Sie gelegentlich angeschimmelte Nahrung
zu sich?

Essen Sie viel stärkehaltige Speisen (Brot, Reis,
Kartoffeln, Nudeln, Knödel)?

Nehmen Sie die Speisen sehr heiß zu sich?

Haben Sie häufig starken Kaffee getrunken?

Haben Sie meistens zu Hause oder auswärts gegessen?

2.2.1.2.8. Fragen nach Viren:

Hatten Sie intensiven Tierkontakt?

Wenn ja: Mit welchen Tieren?

Waren die Tiere krank?

2.2.1.2.9. Fragen nach erblicher Belastung:

Ist in Ihrer Blutsverwandtschaft einmal
Krebs aufgetreten?

Wenn ja: Bei wem?

Sind in Ihrer Verwandtschaft Fälle von
familiärer Polyposis vorgekommen?

2.2.1.2.10. Fragen nach Vorerkrankungen:

Hatten Sie oder haben Sie eine der folgenden
Krankheiten?

Lungenkrankheiten

Magenkrankheiten

Darmkrankheiten

Hautkrankheiten (bes. Xeroderma pigmentosum)

Chronische Schleimhautentzündung

Steinkrankheit

Grippe

Krebs

Allergie

Bilharziose

Verbrennung

Biß

sonstige Traumen

Operationen

2.2.2. Laboruntersuchungen

1.2.2.1. Hormone

Um die Frage nach dem Hormonungleichgewicht als kanzerogene Ursache zu klären, kann man den Hormonspiegel des Patienten bestimmen. Welche Hormone zu untersuchen sind, hängt von der Lokalisation des Tumors ab.

Bei Tumoren im Genitalbereich kann man die Spiegel folgender Hormone bestimmen:

Östrogene, Gestagene, Testosteron, Gonadotropine

Bei Schilddrüsenkarzinomen kommen Thyroxin, Trijodthyronin und Thyreotropin in Frage, bei Pankreas-karzinomen Insulin und Glucagon. Liegen Nebennierentumoren vor, muß man unterscheiden, ob es sich um Rinden- oder Marktumoren handelt. Je nach Lokalisation kann man die Rindenhormone und ACTH untersuchen oder Adrenalin.

2.2.2.2. Blutgruppe

Bei Mammakarzinomen wäre es auch interessant, die Blutgruppe zu untersuchen.

2.2.2.3. Viren

Bei bestehendem Verdacht auf eine viral bedingte Erkrankung z.B. Lymphogranulomatose oder Leukämie könnte man Untersuchungen auf Viren oder Viruspartikel durchführen.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Beschreibungen von Fällen, in denen Umwelteinflüsse zu Krebserkrankungen geführt haben, reichen bis in das 17. Jh. zurück. Meist handelte es sich dabei um Berufskrebse.

Seitdem man systematisch nach kanzerogenen Einflüssen sucht, sind viele Entdeckungen gemacht worden. Bei den Chemikalien fand man besonders unter Kohlenwasserstoffen, den aromatischen Aminen, den alkylierenden Verbindungen und den Metallen zahlreiche Kanzerogene. UV- und ionisierende Strahlen können ebenfalls Tumoren hervorrufen. Hierunter fallen auch radioaktive Strahlen, die Röntgenstrahlen, die Höhenstrahlung und der energiereichere Teil der Ultraviolett- Strahlen. Bei vielen Tieren sind Viren als Krebsursache ausfindig gemacht worden. Auch beim Menschen wird vermutet, daß einige Arten der Leukämie viraler Genese sein könnten. Als gesichert kann die virale Induktion des Burkitt-Lymphoms betrachtet werden.

Mehrfach erwiesen ist auch die Kanzerogenität des Tabakrauches, denn im Teer des Rauches befinden sich besonders starke Kanzerogene.

Außer den Kanzerogenen können auch Ko-Karzinogene an der Tumorgenese beteiligt sein. Diese sind Stoffe, die allein keinen Tumor erzeugen können, aber auf der Basis von unterschwelligen Dosen vollständiger Karzinogene eine Tumorentwicklung auslösen.

Viele kanzerogene Umwelteinflüsse sind beruflich oder geographisch bedingt. Auch Lebens- und Essgewohnheiten spielen eine wesentliche Rolle, wie der Vergleich von Statistiken aus verschiedenen Ländern zeigt.

Welche Bedeutung den Hormonen in der Tumorgenese zukommt, ist noch etwas ungewiss. Erwiesen ist jedoch, daß sie die Entstehung von Karzinomen begünstigen können.

Neben der individuellen Disposition stellen auch eine ganze Reihe von Krankheiten ein erhöhtes Krebsrisiko dar.

Um die verschiedenen Krebsursachen statistisch erfassen zu können, kann man bei den Patienten eine gezielte Anamnese erheben und einige spezielle Laboruntersuchungen durchführen.

Laboruntersuchungen

Hormone

Blutgruppe

Viren oder Viruspartikel:

Klinik

Personalien

Diagnose: _____

Allgemeine Anamnese

Geschlecht:

Alkohol:

Alter:

Familienstand:

Adipositas:

soziale Klasse:

Schwangerschaften:

Rasse:

Beschneidung:

Spezielle Anamnese

Chemikalien

Art Zeitraum

radioaktive Strahlen:

Sonnenstrahlung:

Aufenthalt nahe Leuchtstoffröhren:

therapeutische Bestrahlung:

Thorotrast:

Arzneimittel:

Präparat Zeitraum

Berufe:

Beruf Zeitraum

Wohnorte:

Zeitraum

Staat Stadt Land

Tabakrauch:

Art Menge Zeitraum Inhalation

direkt:

indirekt:

Ernährung:

zu Hause/außerhalb:

geräucherte Speisen:

über Holzkohle gegrillte Speisen:

Schimmel:

stärkehaltige Speisen:

heiße Speisen:

Kaffee:

Tierkontakt:

Vererbung:

Vorerkrankung:

Lungenkrankheiten:

Magenkrankheiten:

Darmkrankheiten:

Hautkrankheiten:

Chronische Schleimhautentzündung:

Steinkrankheit:

Grippe:

Grippe:

Krebs:

Allergie:

Bilharziose:

Verbrennung:

Biß:

sonstige Traumen:

Operationen:

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. ADAMEK, M., K. ROTH, M. STEPANKOVA:

Über die Folgen langfristiger kleiner Strahlungsdosen bei Uranbergleuten und über die Möglichkeiten einer medikamentösen Präventivbehandlung.

Österreichische Zeitschr. für Erfassung und Bekämpfung der Krebskrankheit. 26.Jg., 1971, 192.

2. ANDERSON, D.E.:

Some Characteristic of Familial Breast Cancer
Cancer, Dez. 1971, Vol. 28, 6, 1500.

3. BECKENBACH, H., G. KAICK, W. WENZ:

Zur Diagnostik und Therapie vom Thorotrast-induzierten Tumoren.

Zeitschr. für Krebsforschung 74, 1970, 318.

4. BORNEFF, J.:

Hygiene

Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, 1971, 168.

5. BUTT, H., M. SCHUMACHER:

Mehrfachkarzinome bei familiärer Häufung von Genital- und Intestinalkarzinomen

Deutsche Medizinische Wochenschrift 11 1971, 96 Jg. 468.

6. CLARK, R., L. CUMLEY, R.W.:

The Year Book of Cancer 1970

Year Book Medical Publishers Incorporated, Chicago.

7. DANNEEL, R.:

Krebsanfälligkeit, Lebensalter und Geburtsmonat
Zeitschr. für Krebsforschung 76, 1971, 231.

8. DÖRKEN, H., R. FLIESSBACH, H. BUSS:

Die geographische Verteilung der Lymphogranulomatose
(M.Hodgkin) und ihre Stadt-Land-Relation in Norddeutschland
Zeitschr. für Krebsforschung 74, 1970, 190.

9. DRUCKREY, H., H. KRUSE, R. PREUSSMANN, S. IVANKOVIC;
CH. LANDSCHÜTZ:

Cancerogene alkylierende Substanzen 3.alkyl-halogenide-
sulfa te-sulfonate u. tingespannte Heterozyklen
Zeitschr. für Krebsforschung 74, 1970, 241.

10. ESSEN, M.:

Can Feline Oncornaviruses Cause Leukemia in Man?
Cncology 26, 1972, 345.

11. FISCHER, H.:

Trauma und Tumor
Österreichische Zeitschr. für Erfassung u.Bekämpfung
der Krebskrankheit 26.Jg. 1971, 107.

12. FRITZ, W.:

Zur technologisch und zubereitungsbedingten Verun-
reinigung von Lebensmitteln mit kanzerogenen Kohlen-
wasserstoffen
Archiv für Geschwulstforschung 40, 1, 1972, 81.

13. FUCHSIG, P.:

Risikogruppen bei Karzinomen des (oberen)
Verdauungstraktes
Österreichische Zeitschr. für Erfassung und
Bekämpfung der Krebskrankheit 26. Jg., 1971, 335.

14. GELBOIN, H.V.:

Carcinogenesis, the Environment and Gene Action
Radiology 29, 1971, 251.

15. GRAHAM, S. and H.L. LEVIN:

Smoking - Withdrawal in the Reduktion of Risk
of Lung Cancer
Cancer 1971, Vol.27, 965.

16. GROSS, L., D.G. FELDMAN:

Comparative Study of the Morphology and Distribution
of Virus Particles Causing Leucemia and Lymphosarcoma
in Mice, Rats, Cats and Guinea Pigs
Archiv für Geschwulstforschung 36, 1, 1970, 1.

17. FAGHIHI, P., I. NADIRABEE, S. ASVADI, E.A. MOFALLATEE:

Cancer in Southern Iran
Cancer Vol.27, 4, 1971, 965.

18. KANTERL, H.:

Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der patholo-
gischen Anatomie
24./25. Auflage, Springer-Verlag, Berlin, Göttingen,
Heidelberg, 1960, 251

19. HAN, T., and J.E. SOKAL:

Spontaneous Remission of Leucemic lymphoproliferative
Disease

Cancer Vol. 27, 3, 1971, 586.

20. HOFFMANN, D., E.L. WYNDER:

A Study of Tobacco Carcinogenesis Tumor Initiators,
Tumor Accelerators and Tumor Promoting Acti vity of
Condensate Fractions

Cancer Vol. 27, 4, 1971, 349.

21. FENNIS, M.D.:

Hereditary Theory of Childhood Oncogenesis

Oncology 26, 1972, 474.

22. KEINING, E., O. BRAUN-FALCO:

Der Matologie und Venerologie

J.F. Lehmanns-Verlag, München, 1961, 363.

23. KÖRBLER, J.:

Krebserkrankungen der behaarten Kopfhaut und der
Zunge in Marokko

Österreichische Zeitschr. für Erforschung und
Bekämpfung der Krebskrankheit 25. Jg. 1970, 429.

24. KRAIN, L.S.:

Racial and socioeconomic Factors in Colon Cancer
Mortality

Oncology 26, 1972, 335.

25. KUBO, T.:

Histologic Appearance of Gastric Carcinoma in High
and Low Mortality Countries: Comparison between
Kyushu, Japan and Minnesota USA
Cancer, Vol. 28, 3, 1971, 726.

26. KUSCHINSKY, G., H. LÜLLMANN:

Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie
5. Auflage, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, 1972, 328.

27. LUGER, A.:

Karzinom-Risikofaktoren in der Dermatologie aktinische
Karzinogenese
Österreichische Zeitschr. für Erfassung und Bekämpfung
der Krebskrankheit 26. Jg., 1971, 405.

28. LUGER, A.:

Risikofaktoren des Krebses der Haut
Österreichische Zeitschr. für Erfassung und Bekämpfung
der Krebskrankheit 26. Jg., 1971, 372.

29. MATCLO, N. M., M.R. KLAUBER, W.M. GOMISHEK, J.A. DIXON:

High Incidence of Gastric Carcinoma in a Coal Mining
Region
Cancer Vol. 29, 3, 1972, 733.

30. METCALF, D.:

Humoral Regulators in the Development and Progression
of Leucemia
Advances in Cancer Research 14, 1971, 181.

31. NEEL, J.V.:

Familial Factors in Adenocarcinoma of the Colon
Cancer 20, 1, 1971, 46.

32. NORRIS, F.D., E.W. JACKSON, E. AARON:

Prospective Study of Dog Bite and Childhood Cancer
Cancer Research 31, 1971, 333.

33. OTTOLZEL, R:

Risikogruppen der Krebserkrankungen des Dickdarms
und Mastdarms
Österreichische Zeitschr. für Erfassung und Bekämpfung
der Krebskrankheit 26, 1971, 341.

34. RAITSCHEW, R.:

Significance of Hormonal Factors in Including Melanomas
in Hamsters with DMBA
Zeitschr. für Krebsforschung 74, 1970, 115.

35. RAVICH, A.:

Viral Carcinogenesis in Venereally Suceptible Organs
Cancer 27, 6, 1971, 1493.

36. REIFFERSCHIED, K.:

Chirurgie 2. Auflage
Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1972, 115.

37. REIS, H. E.:

Die Bedeutung der Immunsuppression für die Entstehung
und das Wachstum maligner Geschwülste.
Deutsche Med. Wschr. 96, 4, 1971, 170.

38. SACCOMANNO, G., V.E. ASCHER, O. AUERBACH,
M. KUSCHNER, R.P. SAUNDERS and M.G. KLEIN:
Histologic Types of Lung Cancer Among Uranium Miners
Cancer 27, 1971, 515.
39. SALZER, G.:
Die Risikogruppen des Lungenkrebses
Österreichische Zeitschr. für Erfassung und Bekämpfung
der Krebskrankheit 26, 1971, 326.
40. SCHMÄHL, D.:
Quantitative Versuche an Ratten über die carcinogene
Wirksamkeit von Tabakrauchkondensaten
Zeitschr. für Krebsforschung 76, 1971, 320.
41. SCHMAUZ, R, A.C. TEMPLETON :
Nasopharyngeal Carcinoma in Uganda
Cancer 29, 3, 1972, 610.
42. SCHRAMM, T., K. SCHWABE, W. GIBEL:
Empfehlungen zur Prüfung und Beurteilung von Arznei-
mitteln auf Kanzerogenität
Archiv für Geschwulstforschung 37, 1, 1971, 53.
43. SHABAD, L.M.:
Derzeitige Möglichkeiten einer Prophylaxe des
Bronchialkarzinoms
Archiv für Geschwulstforschung 38, 3/4, 1971, 185.

44. SHABAD, I.M.:

Review of Attempts to Induce Lung Cancer in
Experimental Animals by Tobacco Smoke
Cancer 27, 1, 1971, 51.

45. SHAPIRO, S., O.P. HEINONEN, V. SISKIND:

Cancer and Allergy
Cancer 23, 2, 1971, 396.

46. STAEMMLER, M., E. FOITZIG, M. HEYDENREICH:

Influenza-Virus und Lungenkrebs im Tierversuch
Zeitschr. für Krebsforschung 74, 1970, 283.

47. STEINBERG, S.M., H.S. BRODOVSKY, C.E. GOEBB:

Renal Carcinoma in Mother and Daughter
Cancer 29, 1, 1972, 222.

48. STEWART, H.L.:

Geographic Pathology of Cancer of the Colon
and Rectum
Cancer 23, 1, 1971, 25.

49. SÜSS, R., V. KINZEL, J.D. SCRIBNER:

Krebs Experimente und Denkmodelle
Heidelberger Taschenbücher Bd. 82
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1970, 1.

50. SVOBODA, J., J. HLOZANEK:

Role of Cell Association in Virus Infection
and Virus Rescue
Advances in Cancer Research 13, 1970, 217.

51. TEICHMANN, B., W. GIBEL, T. SCHRAMM, KIL. LOHS:
Präventivmedizinische Empfehlungen beim Umgang
mit chemischen Karzinogenen im Hinblick auf
Fragen des Arbeitsschutzes
Archiv für Geschwulstforschung 37, 4, 1971, 313.
52. WALTERS, T.E., A. BUSHORE, J. SIMON:
Poor Prognosis in Negro Children with acute
Lymphocytic Leucemia
Cancer 29, 1, 1972, 216.
53. WESSELY, Z. and J.V. KLAVUL:
Uterine and Mammary Neoplasia and other Changes
(Amyloidosis) in C₃H Mice, Related to Ovariectomy
Estrogen and Methylcholanthrene
Oncology 26, 1972, 33.
54. WIENER, F., K. SZERELY, I. GYIMENYI, P. SEBE,
V. KOVACS:
Virusinduzierte Chromosomenaberrationen in Ehrlich-
Ascites Karzinomzellen (EAKZ) und gleichzeitige
Milzreaktion der geimpften Mäuse
Archiv für Geschwulstforschung 35, 1, 1970, 21.
55. ZECIFNER, G.:
Die individuelle Krebsgefährdung aus der Sicht
der Oto-Rhino-Laryngologie
Österreichische Zeitschr. für Erfassung und Be-
kämpfung der Krebskrankheit 26, 1971, 321.

56. ZOLLINGER, H.U.:

Pathologische Anatomie

Bd.I, Allgemeine Pathologie 1. Auflage

Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1968, 237.

57. ZOLLINGER, H.U.:

Pathologische Anatomie

Bd.II, Spezielle Pathologie 2. Auflage

Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart, 1969, 326.

L e b e n s l a u f

Am 13.10.1947 wurde ich, Wolf Gerlich, in Schlitz/Hessen als zweiter Sohn des Textilingenieurs Walter Gerlich und seiner Ehefrau Erna geborene Flhak geboren.

Meine Eltern, die aus dem Sudetenland stammen, wohnten nach der Vertreibung bis 1950 in Schlitz. Seither wohnen sie in Bad Hersfeld.

1954 wurde ich in die Linggschule der Stadt Bad Hersfeld eingeschult, die ich bis 1958 besuchte.

Nach bestandener Aufnahmeprüfung trat ich im gleichen Jahr in die Sexta des altsprachlichen Zweiges der Alten Klosterschule ein. Am 16.6.1967 erhielt ich von dieser Anstalt das Zeugnis der Reife.

Nach einer erfolglosen Bewerbung zum Medizinstudium zum Wintersemester 67/68 begann ich an der Philipps-Universität Marburg das Studium der Naturwissenschaften. Zum Sommersemester 68 wurde ich an derselben Universität zum Medizinstudium zugelassen. Das Vorphysikum legte ich im März 1969 ab und das Physikum im Oktober 1970. Am 31. Januar 1974 bestand ich vor dem Prüfungsausschuß die Ärztliche Prüfung. Seit dem 1.3.1974 leiste ich am Universitätsklinikum in Marburg die Medizinalassistentenzeit ab.

Mein Berufsziel ist Facharzt für Kinderheilkunde.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren
Professoren und Dozenten:

Amon, Aurich, Barthelmai, Bereades, Bommer,
Brück, Buckelt, Buchholz, Busch, Dimroth,
Dölle, Engelhardt, Exner, Friederich, Ganz,
Geus, Goleahofen, Graul, Hamelmann, Hamm,
Hardewig, Hensel, Heß, Heuser, Hildebrandt,
Hort, Ihm, Jacob, Kaffarnik, Karlson, Keil,
Klaus, Klein, Koecke, Koranski, Korb, Kühnel,
Lauth, Linneweh, Mahr, Mann, Martini, Nöth,
Multsch, Petry, Popp, Pots, Reim, Rodeck,
Rohen, Schleyer, Schmid, Schmitz-Moormann,
Seidel, Siegert, Spiegelberg, Straub,
Strohmeyer, Stuke, Uhlarik, Vakilzadeh,
Vogell, Walcher.

